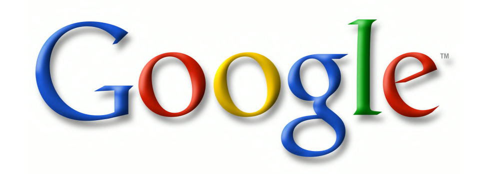


e

zneimittel

d Fischer





Die
Neueren Arzneimittel.

Für

Apotheker, Aerzte und Drogisten

bearbeitet

von

Dr. Bernhard Fischer
Assistent am Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.

Mit in den Text gedruckten Holzschnitten.



Berlin.
Verlag von Julius Springer.
1887.

Herrn

Professor Dr. O. Liebreich

ehrerbietigst zugeeignet

vom

Verfasser.

Vorwort.

Die Fülle „neuerer Arzneimittel", welche uns die letztverflossnen Jahre brachten, hat das Bedürfniss nach einem Werkchen hervorgerufen, welches alle jene Notizen, die inzwischen über die einzelnen Mittel in Fachschriften, Brochüren, Handelsberichten, fliegenden Blättern u. s. w. veröffentlicht wurden, zu einem einheitlichen Ganzen vereinigt. Mehrfache „Einsendungen aus dem Leserkreise", zahlreiche „Anfragen" an die Redaction der Pharmaceutischen Zeitung liessen darüber, dass hier thatsächlich ein Bedürfniss vorliege, einen Zweifel nicht. Als mir dann des weiteren aus den Kreisen der Fachgenossen directe Anregungen, diese Lücke in der Litteratur auszufüllen, zugingen, entschloss ich mich, jene Notizen, welche ursprünglich zum Zwecke privater Studien gesammelt waren, zu dem vorliegenden Schriftchen zu vereinigen.

Dasselbe verfolgt den Zweck, den sich für diese Materie Interessirenden eine anschauliche Darstellung der in Frage kommenden Substanzen vom chemisch-pharmaceutischen Standpunkte aus zu bieten. Es wurden daher die einzelnen Mittel in Monographieen abgehandelt, deren jede über Herkunft, Darstellung, Eigenschaften, Prüfung, Aufbewahrung und Anwendung einer gegebenen Substanz das zur Zeit Bekannte, bez. Wissenswertheste enthält. Die Anordnung der einzelnen Abhandlungen ist keine alphabetische, sie lehnt sich vielmehr an das zur Zeit gültige chemische System an; sie ergab sich von selbst, weil die zur Besprechung gelangten Körper fast ausnahmslos chemische Individuen sind. Bei der Interpretation chemischer Vorgänge wurden, so oft es opportun erschien, Structurformeln gewählt, und die einzelnen in Reaction tretenden Substanzen durch verschiedenartige Typen gekennzeichnet; es dürfte durch diese Art der Darstellung das

Verständniss für manche complicirteren Verbindungen wesentlich gefördert werden.

Bezüglich der Zeit wurden die nach Inkrafttreten des Ph. G. ed. II. erschienenen Mittel ins Auge gefasst, unter ihnen jedoch nur diejenigen ausgewählt, deren medicinische Verwendung für einige Dauer wenigstens gesichert erscheint. — Hinsichtlich der über die Aufbewahrung gemachten Angaben möchte ich die Bemerkung vorausschicken, dass dieselben selbstverständlich nur relativen Werth besitzen. Sie beruhen auf Vergleichung mit bekannten Arzneistoffen und werden in manchen Fällen zu discutiren sein, vielleicht bei Schaffung einer neuen Pharmacopoe und in Folge neuer Untersuchungsresultate wesentliche Aenderungen erfahren. Den Angaben über Anwendung bez. Dosirung sind die in medicinischen Blättern gemachten Publicationen zu Grunde gelegt.

Litteraturnachweise zu geben habe ich im Einverständniss mit bewährten Praktikern unterlassen. Das litterarische Material ist in diesem Falle so weit zerstreut, dass es dem Einzelnen nur ausnahmsweise und mit enormen Schwierigkeiten möglich sein würde, sich dasselbe voll und ganz zusammenzustellen. Ausserdem glaube ich, jede benutzte Mittheilung vollinhaltlich wiedergegeben zu haben. Die Angaben über Prüfung und Eigenschaften der Präparate sind den Mittheilungen der „Pharmacopöe-Commission des Deutschen Apotheker-Vereins" angepasst, soweit dieselben zur Zeit vorliegen.

Indem ich zum Schluss allen denjenigen Herren, welche mich durch Ueberlassung von Präparaten und durch private Mittheilungen unterstützten, meinen verbindlichsten Dank sage, möchte ich im Interesse etwa nothwendig werdender weiterer Auflagen bitten, mir dieses Wohlwollen für die Zukunft zu erhalten.

Berlin, im Dezember 1886.

Bernhard Fischer.

Inhalts-Uebersicht.

Allgemeine Bemerkungen.

Seitdem die Arzneiwissenschaft mehr und mehr das Bestreben zeigt, chemische Individuen der Materia medica einzuverleiben, hat sich für die practische Pharmacie das Bedürfniss ergeben, leicht und schnell ausführbare Operationen zu finden und anzuwenden, welche eine Beurtheilung des Reinheitsgrades einer gegebenen Substanz ermöglichen. Hierzu eignen sich in ganz hervorragender Weise die Bestimmungen des Schmelz- und des Siedepunktes, vorausgesetzt natürlich, dass eine Substanz überhaupt und ohne Zersetzung sich verflüssigen oder verflüchtigen lässt. Dieser Hülfsmittel haben sich die Chemiker seit langer Zeit schon als der wichtigsten Criterien für Feststellung der Identität oder Reinheit eines Körpers bedient, und thatsächlich hat ja auch schon die Pharmacopoea Germanica editio altera ihnen gebührende Berücksichtigung zu Theil werden lassen, indem sie für eine Anzahl chemischer Verbindungen bestimmte Schmelz- und Siedepunkte forderte.

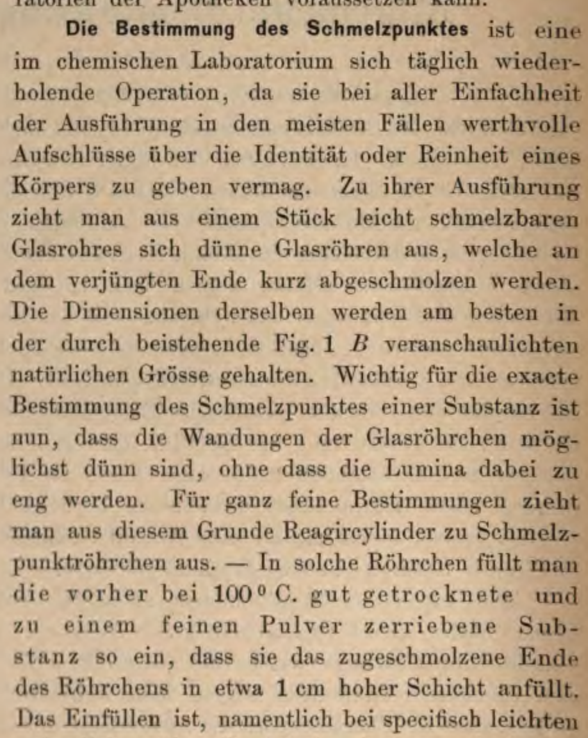
Wie jedoch diese Bestimmungen ausgeführt werden sollen, darüber enthält dieses Gesetzbuch keine Angaben. Aus der Uebereinstimmung allerdings, welche die aufgeführten Zahlen mit den von den Chemikern ermittelten zeigen, lässt sich unschwer der Schluss ziehen, dass die Pharmacopoea die Anwendung der in den chemischen Laboratorien üblichen Methoden stillschweigend voraussetzte.

Diese Methoden indessen sind, so sonderbar es auch klingen mag, nur einem Theile der Fachgenossen genügend bekannt, ein anderer hat vielfach keine Gelegenheit gefunden, sich näher mit ihnen vertraut zu machen, ein Mangel, der sich namentlich in der Folge schmerzlich geltend machen dürfte. Bei der Wichtigkeit, welche diese Bestimmungen für die pharmaceutische Welt nun ein-

mal haben, die sich in Zukunft übrigens bestimmt noch steigern wird, schien es nicht unangebracht zu sein, in kurzen Zügen auseinanderzusetzen, in welcher Weise und von welchen Gesichtspunkten aus jene Operationen auszuführen sind. Dabei musste natürlich wesentlich darauf Rücksicht genommen werden, dass nur dann den Apothekern daraus ein Vortheil erwachsen könne, wenn sich die practische Ausführung an dasjenige Instrumentarium anlehnt, dessen Vorhandensein man zur Zeit in den Laboratorien der Apotheken voraussetzen kann.



Fig. 1.



Die Bestimmung des Schmelzpunktes ist eine im chemischen Laboratorium sich täglich wiederholende Operation, da sie bei aller Einfachheit der Ausführung in den meisten Fällen werthvolle Aufschlüsse über die Identität oder Reinheit eines Körpers zu geben vermag. Zu ihrer Ausführung zieht man aus einem Stück leicht schmelzbaren Glasrohres sich dünne Glasröhren aus, welche an dem verjüngten Ende kurz abgeschmolzen werden. Die Dimensionen derselben werden am besten in der durch beistehende Fig. 1 *B* veranschaulichten natürlichen Grösse gehalten. Wichtig für die exacte Bestimmung des Schmelzpunktes einer Substanz ist nun, dass die Wandungen der Glasröhrchen möglichst dünn sind, ohne dass die Lumina dabei zu eng werden. Für ganz feine Bestimmungen zieht man aus diesem Grunde Reagircylinder zu Schmelzpunktröhrchen aus. — In solche Röhrchen füllt man die vorher bei 100° C. gut getrocknete und zu einem feinen Pulver zerriebene Substanz so ein, dass sie das zugeschmolzene Ende des Röhrchens in etwa 1 cm hoher Schicht anfüllt. Das Einfüllen ist, namentlich bei specifisch leichten Substanzen, eine ziemlich mühevolle Arbeit. Indessen darf sich der Ungeübte durch solche Schwierigkeiten nicht abschrecken lassen; mit einiger Geduld erwirbt man sich auch hier die nöthige Uebung. Durch sanftes Klopfen mit dem Finger und Aufstossen des Röhrchens auf den Tisch kann man die Substanz trotz aller Schwierigkeiten nach ihrem Ziele befördern. Ein oder zwei solcher Röhrchen befestigt man nun mit Hülfe eines Stückchens

Gummischlauch in der in Fig. 1 *B* angegebenen Weise an ein Thermometer, so zwar, dass die Substanz in gleicher Höhe mit dem Quecksilbergefäss des Thermometers steht. Für Körper mit hochliegendem Schmelzpunkte benutzt man sogen. Zinckesche Thermometer (Fig. 1 A), bei denen die Dimensionen so gewählt sind, dass die Scala erst in der Nähe von $+ 100^{0}$ C. beginnt. Diese Instrumente sind bedeutend kürzer als die gewöhnlichen Thermometer und machen bei den innerhalb ihrer Scala liegenden Temperaturgraden genauere Angaben, da hier die Abkühlung der Quecksilbersäule durch die äussere Luft erheblich vermindert ist.



Fig. 2.

Man stellt nun das in beschriebener Weise montirte Thermometer zu dem in Fig. 2 veranschaulichten Apparate zusammen. Ein etwa 100—120 ccm fassendes Becherglas wird zu $^{1}/_{3}$ seines Inhaltes mit einer die Wärme gut leitenden wasserhellen Flüssigkeit (s. unten) gefüllt und in der angedeuteten Weise auf ein Stativ gebracht. In die Flüssigkeit senkt man alsdann das vorbereitete Thermometer unter sorgfältiger Befestigung so ein, dass es genügend tief eintaucht, dass es aber vom Boden des Gefässes immer noch etwa 2 cm absteht. Ist Alles gehörig vorbereitet, so beginnt man die Flüssigkeit in dem Becherglase zu erwärmen, gleichzeitig rührt man mit einem

dünnen Glasstabe beständig um, damit die Erwärmung eine möglich gleichmässige werde. Dabei beobachtet man scharf, welche Veränderung die Substanz in den dünnen Röhrchen zeigt.

Kennt man ungefähr die Temperatur, bei welcher eine Substanz schmilzt, so kann man das Erhitzen bis 20 ° C. unterhalb dieser Temperatur etwas beschleunigen, alsdann wird die Flamme so regulirt, dass die Temperatur allmählig ansteigt und jede Zunahme um einen Grad sehr langsam vor sich geht und deutlich verfolgt werden kann. In den meisten Fällen wird die Substanz kurz vor ihrem Schmelzpunkt etwas zusammensintern, dann tritt plötzlich Verflüssigung ein. In dem Moment, wo dies geschieht, liest man die Temperatur des Thermometers ab. Das wäre in allgemeinen Grundzügen das Princip der Schmelzpunktbestimmungen. In der Praxis aber werden noch mancherlei Kleinigkeiten zu beachten sein. Wichtig ist zunächst, dass nur vollständig getrocknete Substanzen der Procedur unterzogen werden, da ein auch nur geringer Wassergehalt des Präparates den Schmelzpunkt desselben erheblich herabdrückt. — Dann wird es bei manchen Substanzen, z. B. Fetten, nicht möglich sein, die Substanzprobe in der angegebenen Weise einzufüllen. In solchen Fällen schmilzt man dieselbe, saugt in ein beiderseitig offenes Röhrchen eine kleine Menge ein, schmilzt das eine Ende zu und bestimmt den Schmelzpunkt nach dem Erstarren. Es empfiehlt sich indessen, solche Röhrchen etwa 24 Stunden bei niederer Temperatur liegen zu lassen, um der Substanz Zeit zu gehörigem Festwerden zu geben. — Die Beobachtung der im Erwärmen begriffenen Substanz kann man sich durch eine geeignete Belichtung wesentlich erleichtern. Farblose (weisse) oder helle Körper beobachtet man am besten bei durchfallendem, sehr dunkel gefärbte besser bei auffallendem Lichte; indessen lassen sich hier bestimmte Regeln nicht aufstellen, vielmehr sucht sich zweckmässig Jeder selbst diejenigen Bedingungen aus, unter denen er am besten zu beobachten vermag. — Wichtig ist ferner, darauf zu achten, wie das Schmelzen eines Körpers vor sich geht: ob er plötzlich („glatt“) sich verflüssigt, ob er vorher erweicht, ob das Schmelzen trotz aller Cautelen mehrere Temperaturgrade umfasst, ob die Substanz sich vielleicht beim Schmelzen zersetzt. Der letztere Fall tritt meist unter Verkohlung oder Entwickelung von (gefärbten) Gasen oder Dämpfen ein. Kurz, die Schmelzpunktsbestimmungen bieten trotz ihrer relativen Einfachheit ein weites Feld für die Beobachtung dar.

Welche Flüssigkeit man als wärmeleitendes Mittel in das Becherglas einfüllt, richtet sich danach, bei welcher Temperatur eine gegebene Substanz schmilzt. Man benutzt

Destillirtes Wasser für Substanzen, welche bis zu 80° C. schmelzen.
Schwefelsäure „ „ „ „ „ 180° C. „
Paraffin (festes) „ „ „ „ „ 300° C. „

Wesentlich ist natürlich, dass die anzuwendenden Medien farblos sind, damit die Beobachtung nicht erschwert wird. Um die benutzten Thermometer zu conserviren, ist es nothwendig, darauf zu achten, dass die Erhitzung nicht so weit getrieben wird, dass die Quecksilbersäule die ganze Capillare erfüllt und durch weitere Ausdehnung diese zertrümmert. Ferner darf man hoch erhitzte Thermometer nicht plötzlich aus den Gefässen herausnehmen, vielmehr muss das Erkalten derselben allmählich geschehen. Dass man nicht kalte Thermometer plötzlich in stark erwärmte Flüssigkeiten bringen darf, versteht sich gleichfalls von selbst.

Bestimmung des Siedepunktes. Ebenso wichtig wie die Bestimmung des Schmelzpunktes ist diejenige des Siedepunktes, vorausgesetzt, dass ein Körper überhaupt und zwar ohne Zersetzung flüchtig ist. Und zwar gilt dies nicht nur für flüssige, sondern auch für feste Substanzen. Im Allgemeinen gestaltet sich diese Bestimmung zu einem Destillationsprocess, indessen sind auch hier zur Erlangung genauer Resultate gewisse Voraussetzungen zu erfüllen. Als Destillationsgefässe eignen sich am besten die sog. Fractionskolben, wie sie in nachstehenden Figuren abgebildet sind. Je nach der Kostbarkeit der zu untersuchenden Substanz wählt man solche von 25—100 cbm Inhalt.

Liegt eine Substanz vor, deren Siedepunkt unter 100° C. liegt oder wenig darüber hinaus kommt, so stellt man sich den in Fig. 3 veranschaulichten Apparat zusammen. — Auf ein geeignetes Fractionskölbchen wird ein gut passender, weicher Korkstopfen aufgesetzt, welcher eine Bohrung und in dieser das Thermometer *B* (Fig. 1) enthält. Das dünnere Rohr des Kölbchens wird gleichfalls durch einen Korkstopfen mit dem inneren Rohre des Liebig'schen Kühlers verbunden und der Apparat zunächst „blind" zusammengestellt. Erweist sich die Anordnung als richtig und zweckmässig, so füllt man das Kölbchen mittels eines langen Glastrichters etwa bis zur Hälfte mit der zu untersuchenden Flüssigkeit an. — Liegt eine feste

Substanz vor, z. B. Urethan, so muss das Kölbchen aus der Zusammenstellung ausgelöst und hierauf gefüllt werden. — Dann setzt man den das Thermometer enthaltenden Kork auf und bringt das Thermometer in eine solche Lage, dass das Quecksilbergefäss, wie aus der nebenstehenden Fig. 3 ersichtlich, in die Mitte des Kolbenhalses und gerade dem dünnen Ableitungsrohr gegenüber zu stehen kommt. Die Glaswandung darf es in keinem Falle berühren. Hierauf erwärmt man mit einer gut regulirten Gasflamme, die am besten mit der linken Hand dirigirt wird, vorsichtig den Kolbeninhalt,

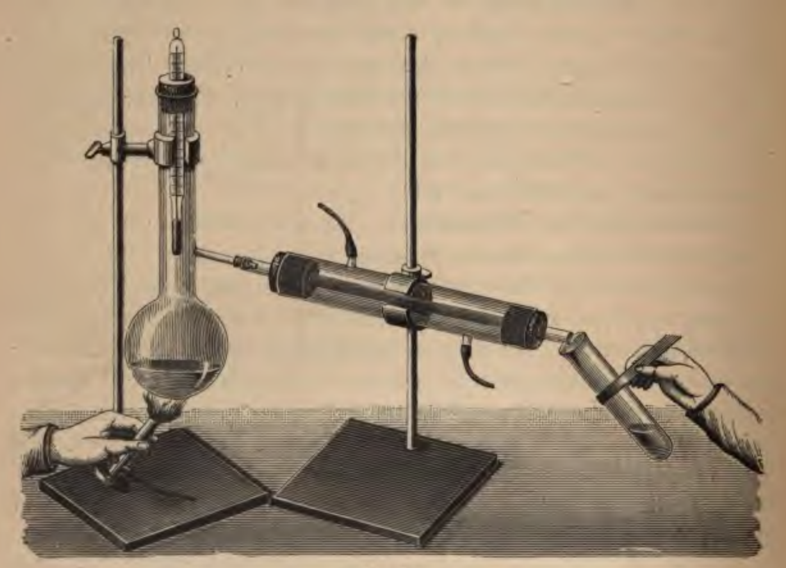


Fig. 3.

während man das Destillat in einem geeigneten Gefäss, bei kleineren Mengen in einem mit der rechten Hand gehaltenen, durch einige Papierstreifen fixirten Reagirglas auffängt. Man beobachtet nun, welche Temperatur das Thermometer anzeigt, wenn die Destillation beginnt, und bei welcher Temperatur sie beendet ist. Gegen das Ende der Operation muss ganz besonders vorsichtig erwärmt werden, damit durch Ueberhitzung der Glaswände keine zu hohen Zahlenangaben erhalten werden. Um diesem Uebelstande zu begegnen, richtet man die Erhitzung nur gegen die noch mit Flüssigkeit bedeckten Theile

des Glases. Die letzten Reste auch absolut reiner Körper können, namentlich bei direkter Erhitzung, leicht ein wenig verkohlen; eine längere Praxis giebt darüber Aufschluss, in wie weit man eine derartige Erscheinung der Operation selbst und nicht einer etwaigen Verunreinigung des Präparates zur Last legen darf.

Substanzen, deren Siedepunkt erheblich über 120° C. liegt, können auf diese Weise nicht untersucht werden, weil man befürchten muss, dass das Kühlrohr des Liebig'schen Kühlers durch die bedeutenden Temperaturdifferenzen springen kann. In solchen Fällen

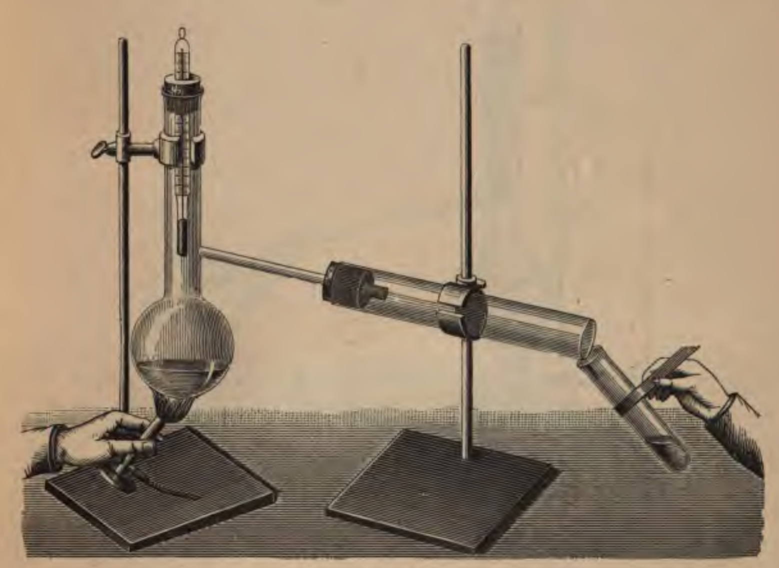


Fig. 4.

ersetzt man den Liebig'schen Kühler durch ein einfaches Glasrohr, dessen Länge ($1\frac{1}{2}$—2 Fuss) man so wählt, dass die Kühlung durch die umgebende Luft zur Condensation der Dämpfe ausreicht, wie dies durch Fig. 4 veranschaulicht ist. Das Glasrohr ist hier übrigens aus technischen Gründen verhältnissmässig kurz gezeichnet. Diese Anordnung empfiehlt sich ganz besonders dann, wenn die überdestillirenden Substanzen Neigung haben, bald zu erstarren. Es könnte alsdann das Kühlrohr leicht durch feste Massen sich verstopfen, was bei dieser Anordnung leicht dadurch vermieden wird,

dass man auf solche Stellen mit der direkten Flamme so lange einwirkt, bis die festen Massen sich verflüssigt haben und abfliessen. Meist wird man ihnen mit der Flamme auf ihrem Wege folgen müssen.

Bei erheblich über 200° C. siedenden Substanzen ist auch diese Art der Kühlung nicht nothwendig; die gebildeten Dämpfe condensiren sich in durchaus befriedigender Weise schon durch die Abkühlung, welche die Luft an dem Abzugsrohre des Fractionskolbens



Fig. 5.

ausübt. Man bedient sich in solchen Fällen des sehr einfachen Apparates, wie er in Fig. 5 veranschaulicht wird.

Da bei hoch siedenden Substanzen die Quecksilbersäule des gewöhnlichen Thermometers erheblich aus dem Kolbenhalse herausragen und somit bedeutend abgekühlt werden würde, bedient man sich auch bei der Siedepunktsbestimmung solcher Substanzen mit Vorliebe des Zincke'schen Thermometers (Fig. 1, *A*).

In allen Fällen, wo die Destillation mit freier Flamme erfolgt, empfiehlt es sich, namentlich wenn kostbare Substanzen vorliegen, direkt unter den Kolben ein Porzellanschälchen zu stellen, in welches, falls der Kolben doch einmal springen sollte, die Substanz gerettet

werden kann. Niedrig siedende, feuergefährliche Substanzen, wie Aether, leichte Kohlenwasserstoffe, Aceton u. a., kann man natürlich auch aus dem Dampf- oder Wasserbade destilliren. Indessen liegt auch bei Anwendung der freien Flamme eigentliche Gefahr nicht vor, da bei einiger Vorsicht so kleine Mengen, wie sie behufs einer Siedepunktsbestimmung benutzt werden, kaum zu ernsten Bedenken Veranlassung geben können. Unter allen Umständen empfehlenswerth dagegen ist es, bei solchen Arbeiten die Augen durch eine Brille (Kneifer mit Fensterglas) zu schützen, welche thatsächlich schon manche ernste Gefahr beseitigt hat.

Metalloïde und Metalle.

Acidum hyperosmicum.

Acid. perosmicum, Acid. osmicum, Acid. osminicum, Ueberosmiumsäure, Osmiumsäure.

$Os\,O_4$.

Das zur Gruppe der Platinmetalle gehörende Element Osmium (Os = 198,6) bildet mit Sauerstoff eine ganze Reihe von Oxyden.

Osmiummonoxyd	$Os\,O$
Osmiumsesquioxyd	$Os_2\,O_3$
Osmiumdioxyd	$Os\,O_2$
Osmiumtetroxyd	$Os\,O_4$

Ausserdem sind Salze der Osmiumsäure $Os\,O_4\,H_2$ dargestellt worden, doch existirt diese Säure bisher in freiem Zustande nicht, auch das ihr entsprechende Anhydrid ($Os\,O_3$ = Osmiumtrioxyd) ist gegenwärtig nicht bekannt.

Das Osmiumtetroxyd $Os\,O_4$ hat den Character eines Säureanhydrides oder sauren Superoxydes und wird aus diesem Grunde auch Ueberosmiumsäure oder Osmiumsäure schlechthin genannt. Es ist diejenige Verbindung des Osmiums, welche zuerst medicinische Verwendung fand.

Darstellung. Sehr fein (dem Platinmohr oder Platinschwamm ähnlich) vertheiltes Osmium oxydirt sich sehr langsam schon bei gewöhnlicher Temperatur; bei höherer Temperatur (400° C.) ist der Oxydationsvorgang ein sehr energischer; das Product der Oxydation ist Osmiumtetroxyd. Dabei ist zu bemerken, dass die Oxydation um so schneller, lebhafter und bei um so niederer Temperatur verläuft, je feiner vertheilt das metallische Osmium ist. — Man erhitzt also möglichst fein vertheiltes Osmiummetall bei hohen Temperaturen

im Luft- oder Sauerstoffstrom und fängt das gebildete, flüssige Osmiumtetroxyd in abgekühlten Vorlagen auf.

Eigenschaften. Das Osmiumtetroxyd (Ueberosmiumsäure) bildet glänzende, durchsichtige, gelbe, sehr hygroskopische Nadeln von unerträglich stechendem Geruche, welcher zugleich an Chlor und an Jod erinnert. Es sublimirt schon bei sehr niederer Temperatur (Blutwärme) und siedet bei etwa 100° C., indem es sich in einen farblosen Dampf von 8,89 spec. Gewicht verwandelt. In Wasser löst es sich zu einer farblosen Flüssigkeit, welche Lacmuspapier zwar nicht röthet, aber sehr ätzend und brennend schmeckt. Unter dem Einfluss des Lichtes, besonders aber bei Gegenwart organischer Substanzen bräunen sich die Lösungen unter Abscheidung von fein vertheiltem metallischen Osmium. Wird zu einer wässrigen Lösung des Osmiumtetroxydes Alkohol zugesetzt, so scheidet sich binnen 24 Stunden alles Osmium als Osmiumtetrahydroxyd [$Os(OH)_4$] in Form eines schwarzen Niederschlages aus, welcher zu einer schweren braunen, etwas kupferglänzenden Masse eintrocknet.

Die Dämpfe des Osmiumtetroxydes wirken auf die Schleimhäute ungemein reizend! Luft, welche auch nur wenig von diesem Dampfe enthält, verursacht beim Einathmen heftige Beklemmungen und langwierige Schleimabsonderungen. Als Gegenmittel ist von Claus sofortiges Einathmen von Schwefelwasserstoff empfohlen worden. — Besonders gefährlich ist die Wirkung des Dampfes auf die Schleimhaut des Auges. Als Deville das Osmiummetall im Knallgasofen verflüchtigte und zufällig mit dem Dampfe des hierbei gebildeten Tetroxydes in Berührung kam, wurde er während 24 Stunden beinahe blind, und sein Sehvermögen blieb dauernd gestört, indem sich in den Augen allmählich ein Häutchen von metallischem Osmium absetzte. Aehnliche Erfahrungen sind bei dem pharmaceutischen Gebrauche des Präparates wiederholt gemacht worden. Auch auf die äussere Haut wirkt es stark reizend, erzeugt z. B. einen schmerzhaften Ausschlag, der indessen nach Gebrauch von Schwefelbädern wieder verschwindet.

Alle diese Eigenschaften fordern zur dringendsten Vorsicht beim Gebrauche der Ueberosmiumsäure auf. Man thut am besten, die Gläschen unter einer gewogenen Menge Wasser zu öffnen und so eine Lösung von bestimmtem Gehalt darzustellen, was sich sehr gut machen lässt, da das Präparat in Röhrchen von 0,5 bez. 1 g Inhalt im Handel vorkommt.

Die wässrigen Lösungen sind in dunklen (gelben), mit Glasstopfen versehenen Flaschen vor Licht und Staub geschützt aufzubewahren.

Als characteristische Reaction der Ueberosmiumsäure ist anzuführen, dass ihre wässerige Lösung auf Zusatz von schwefeliger Säure erst gelb, dann braun, grün und zuletzt indigoblau gefärbt wird. Letztere Färbung ist auf Bildung von Osmiumsulfit $Os\,SO_3$ zurückzuführen.

Aufbewahrung. In gut verschlossenen Gefässen (da es sehr hygroscopisch ist, am besten in zugeschmolzenen Röhrchen), vor Licht geschützt unter den Mitteln der Tabula C. Ueber die Aufbewahrung der Lösung siehe kurz vorher.

Nach Schampiro soll ein Zusatz von Glycerin zu den Lösungen dieselben wochenlang haltbar machen. Die von ihm angegebene Formel lautet: Acidi osmici 0,1, Aquae destillatae 6, Glycerini 4,0.

Anwendung. Die Ueberosmiumsäure wird in wässerigen 1 procentigen Lösungen zu subcutanen Injectionen bei parenchymatösen Geschwülsten, bei Kropf, peripheren Neuralgien, Ischias rheumatica angewendet (0,1 Acid. osmicum, 10 g Wasser). Dosis = 1 Spritze.

Die Injectionen sollen im Allgemeinen gut vertragen werden, wenig schmerzhaft sein und nur geringe Schwellung verursachen. Innerlich wird es in Dosen von 0,001 g mehrere Mal täglich in Pillen, welche am besten mit Bolus zu bereiten sind, besonders gegen Epilepsie, bei gleichzeitigem Gebrauch von Bromkali verordnet. Es ist zweckmässig, den Pillen bei längerem Gebrauche einen Ueberzug zu geben.

Wässerige Lösungen sind stets in dunklen, mit Glasstopfen versehenen Gefässen zu dispensiren!

Kalium osmicum.

Kaliumosmat, osmiumsaures Kalium.

$Os\,O_4\,K_2 + 2\,H_2\,O.$

Dieses Präparat wird neuerdings von manchen Aerzten der Hyperosmiumsäure vorgezogen, da es nicht so schwierig zu handhaben ist wie diese, namentlich nicht so sehr hygroscopisch und leicht verdampfbar ist.

Darstellung. Zu einer frisch bereiteten Lösung von Osmium-

tetroxyd (s. vorher) in Weingeist setzt man Kalilauge zu. Die Flüssigkeit färbt sich schön roth und falls sie concentrirt genug ist, wird das Kaliumosmat als Krystallpulver abgeschieden. Bei langsamem Verdunsten verdünnterer Lösungen erhält man granatrothe bis schwarzrothe Octaeder, die leicht in Wasser löslich sind, süsslich adstringirend schmecken und in trockner Luft haltbar sind, an feuchter aber zerfliessen und sich zersetzen.

Lösungen des Salzes zersetzen sich, besonders auf Zusatz einer Säure unter Bildung von Osmiumtetroxyd und niederen Oxyden des Osmium.

Aufbewahrung. Vor Licht und gegen Feuchtigkeit möglichst geschützt unter den Mitteln der Tabula C.

Anwendung. Subcutan in 1procentiger Lösung. — Innerlich in Dosen von 0,001 g bis 0,0015 g mehrere Male täglich in Pillen von Bolus alba wie Acidum hyperosmicum. S. dieses.

Bismuthum salicylicum.

Salicylsaures Wismuth, Wismuthsalicylat.

$Bi_2O_3(C_7H_6O_2)_2 + 2[Bi_2O_3(C_7H_6O_2)]$.

Verbindungen des Wismuths mit der Salicylsäure von annähernd constanter Zusammensetzung werden nur unter ganz bestimmten Bedingungen erhalten. Jede Abweichung von den letzteren hat zur Folge, dass man durchaus verschiedenartig zusammengesetzte Präparate bekommt.

Jaillet und Ragouci haben eine Vorschrift angegeben, welche zur Gewinnung zweier gut characterisirter Wismuthsalicylate führt.

1) **Saures Wismuthsalicylat** $(Bi_2O_3)_3(C_7H_6O_3)_{10} + 16H_2O$.

Man fällt krystallisirtes Wismuthnitrat mit seinem fünfhundertfachen Gewicht durch Natronlauge schwach alkalisch gemachten Wassers, welches das doppelte Gewicht an Natriumsalicylat des angewendeten Wismuthnitrates gelöst enthält. Der Niederschlag wird dreimal durch Aufgiessen und Decantiren mit reinem Wasser ausgewaschen, um das Natriumsalicylat zu entfernen, dann gesammelt und bei 40° C. rasch getrocknet. Dieses Wismuthsalicylat ist weiss, beim Anfühlen körnig, gut krystallisirt, seine Farbe ändert sich im Lichte nicht. In Wasser ist es nur wenig löslich, doch

färbt sich das wässrige Filtrat mit Eisenchlorid violett. Diese Färbung ist jedoch nicht lediglich gelöster freier Salicylsäure, vielmehr dem in Lösung gegangenen Wismuthsalicylat zuzuschreiben, da sich im Filtrat durch Schwefelammonium zugleich auch Wismuth nachweisen lässt. Es enthält etwa 50 % Wismuthoxyd und 40 % Salicylsäure.

2) **Basisches Wismuthsalicylat** $Bi_2 O_3 (C_7 H_6 O_2)_2 + 2 [Bi_2 O_3 (C_7 H_6 O_2)]$.

Hat man nach der obigen Vorschrift saures Wismuthsalicylat dargestellt und setzt das Auswaschen des Niederschlages mit Wasser so lange fort, bis das decantirte Wasser mit Eisenchlorid keine violette Reaction mehr giebt, so erhält man ein basisches Wismuthsalicylat der obigen Zusammensetzung.

Dieses letztere (basische) Präparat ist von Vulpian, später von Solger zum medicinischen Gebrauche empfohlen worden.

Eigenschaften. Das basische Wismuthsalicylat bildet ein amorphes, gelblichweisses Pulver, welches in Wasser vollkommen unlöslich ist, dem auch durch Behandeln mit Alkohol oder mit Aether oder Chloroform keine Salicylsäure entzogen wird. Trägt man eine Spur des Salzes in Eisenchloridlösung ein, so bildet sich eine intensiv violette Färbung. Durch Säuren wird es sehr leicht zersetzt, indem sich die betreffenden basischen Wismuthsalze und freie Salicylsäure bilden. Es soll etwa 76 % Wismuthoxyd und 23 % Salicylsäure enthalten.

Diese von Jaillet und Ragouci gemachten Angaben bedürfen insofern einer Modificirung, als Darstellungen in grösserem Massstabe, welche von verschiedenen Fabriken (Schering und Merck) ausgeführt wurden, ergeben haben, dass bei Einhaltung der angeführten Bedingungen Präparate erhalten werden, deren Wismuthoxydgehalt sich zwischen 62 und 63 % bewegt. Merck behauptet sogar, dass ein (basisches) Wismuthsalicylat mit einem theoretischen Gehalte von 63,5 % $Bi_2 O_3$ das basischste Wismuthsalicylat sei, welches sich überhaupt darstellen lasse. — Allerdings haben wir selbst in gewissen Präparaten bis zu 68 und 69 % Wismuthoxydgehalt angetroffen, indessen war hier ein erheblicher Theil des Wismuthes als Subnitrat vorhanden. Man wird ausserdem gut thun, den Wismuthoxydgehalt dieses Präparates in den practisch möglichen Grenzen zu halten, da anderenfalls für die Fabrikanten die Versuchung zu

nahe läge, ihre Producte durch Vermischen mit Wismuthhydroxyd auf den geforderten Wismuthoxydgehalt zu bringen.

Prüfung. Wird 1 g des Präparates bis zur Verkohlung schwach geglüht, der Rückstand in Salpetersäure gelöst und vorsichtig zur Trockne eingedampft, so müssen nach anhaltendem Glühen desselben mindestens 0,60 g gelbes Wismuthoxyd hinterbleiben, was einem Mindestgehalt von 60 % an Wismuthoxyd entspricht. 2) Werden 0,3 g des Präparates unter Zusatz von 0,5 g Natriumsalicylat mit 5 ccm Wasser angerieben und diese Mischung in ein Reagirglas gebracht, so darf, wenn man 5 ccm Schwefelsäure zufliessen lässt, an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten keine braune Zone sich bilden (Salpetersäure).

Anwendung. Das Wismuthsalicylat ist vor einigen Jahren von Vulpian empfohlen worden, neuerdings hat es bei uns in Deutschland durch die Veröffentlichungen von Solger Aufnahme gefunden. Man giebt es in Dosen von 0,3—1,0 mehrmals täglich namentlich bei chronischen Magen- und Darmleiden, auch bei Typhus. Der Werth des Präparates liegt darin, dass es vom Magen gut vertragen, also längere Zeit hindurch angewendet werden kann. Der gute Erfolg ist wohl zum Theil der specifischen Wirkung des Wismuths, zum Theil derjenigen der Salicylsäure zuzuschreiben. Bisher sind Tagesdosen von 10—12 g ohne Unzuträglichkeiten gegeben worden.

Hydrargyrum formamidatum solutum.

Quecksilberformamid-Lösung.

Quecksilberformamid-Lösung wurde im Jahre 1883 von Liebreich als mildes Quecksilberpräparat namentlich zur hypodermatischen Verwendung empfohlen.

Das Formamid, welches als Ameisensäure aufgefasst werden kann, in welcher die Hydroxylgruppe durch den Amidrest $-NH_2$

$H-CO\,\mathbf{OH}$	$H-CO\,\mathbf{NH_2}$
Ameisensäure	Formamid

ersetzt ist, wird durch Destillation von 2 Th. ameisensaurem Ammon mit 1 Th. Harnstoff erhalten.

$$2\,H - COO\,NH_4 + CO\,(NH_2)_2 = CO_3\,(NH_4)_2 + 2\,H\,.\,CO\,NH_2.$$

Es bildet eine syrupöse Flüssigkeit, welche bei 192—195° C.

unter geringer Zersetzung siedet und mit Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältniss mischbar ist.

In chemischer Hinsicht wichtig ist die Eigenschaft des Formamids, dass eines der beiden Wasserstoffatome der NH_2-Gruppe durch Metalle ersetzbar ist. So löst es z. B. Quecksilberoxyd auf und bildet damit die „Quecksilberformamid" genannte Verbindung, welche indessen in trocknem Zustande bisher noch nicht erhalten wurde, vielmehr gegenwärtig noch nur in Lösung bekannt ist. Hierbei treten 2 Mol. Formamid mit 1 Mol. Quecksilberoxyd in Reaction.

$$\begin{matrix} H\,CO\,NH \\ H\,CO\,NH \end{matrix} \boxed{\begin{matrix} H \\ H \end{matrix} + O} Hg = H_2O + \begin{matrix} H\,CO\,NH \\ H\,CO\,NH \end{matrix} > Hg$$

Quecksilberformamid.

Darstellung. 10 g Hydr. bichlorat. corrosiv. rekrystall. werden in 500 Th. Wasser gelöst und diese Lösung mit einem Ueberschuss von Natronlauge gefällt. Man wäscht das ausgeschiedene Quecksilberoxyd erst durch Decantiren, dann auf einem glatten Filter so lange aus, bis das Filtrat nach dem Ansäuren mit Salpetersäure auf Zusatz von Silbernitrat keine Trübung mehr zeigt, und löst alsdann das so erhaltene Quecksilberoxyd unter Zusatz von etwas Wasser unter Erwärmen auf 30—40° C. in einer eben hinreichenden Menge Formamid. Auf dem Filter zurückgebliebenes Quecksilberoxyd muss gleichfalls in Lösung gebracht werden. Man füllt die Lösung auf 1000 ccm auf und filtrirt sie durch ein doppeltes glattes Filter. Sie enthält dann pro 1 ccm soviel Quecksilberformamid, als 0,01 g Quecksilberchlorid entsprechen.

Eigenschaften. Das Quecksilberformamid bildet eine farblose, schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit von nur wenig metallischem Geschmack, welche durch ätzende Alkalien in der Kälte nicht verändert wird. Mit Eiweiss geht sie eine unlösliche Verbindung nicht ein, bleibt also auch auf Zusatz von Eiweisslösung klar. Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium scheiden dagegen schwarzes Quecksilbersulfid aus. Beim Kochen mit verdünnten Säuren, ebenso mit verdünnten Alkalien erfolgt Reduction zu metallischem Quecksilber, welches als feiner, grauer Schlamm abgeschieden wird.

Prüfung. Die Lösung reagire schwach alkalisch, saure Reaction würde Ameisensäure, als Zersetzungsproduct des Präparates anzeigen. — Auf Zusatz von filtrirter Eiweisslösung darf keine Trübung, noch viel weniger ein Niederschlag, entstehen (andere Quecksilberverbindungen, namentlich Quecksilberchlorid). — Auf vorsichtigen Zusatz

von Jodkali darf nur eine sehr schwache gelbliche, im Ueberschuss von Jodkali lösliche Trübung, kein Niederschlag entstehen.

Aufbewahrung. Die Quecksilberformamid-Lösung erleidet im directen Lichte in kurzer Zeit eine tiefgreifende Zersetzung, in deren Verlaufe sich metallisches Quecksilber abscheidet. Aus diesem Grunde ist sie in vor Licht geschützten Gefässen und zwar unter den Mitteln der Tabula C aufzubewahren.

Anwendung. Das Präparat findet ausschliesslich Verwendung zu subcutanen Injectionen bei Syphilis. Dosis ist täglich 1 ccm = 1 Spritze, entsprechend 0,01 g Hydr. bichlorat. corrosiv. Falls das Präparat rein und unzersetzt ist, so sind die Injectionen schmerzlos, führen auch nicht zu Bildung von Abscessen oder Verhärtungen; treten solche Nebenwirkungen einmal ein, so ist zunächst der Zustand des Präparates dafür verantwortlich zu machen. Die Wirkung des Quecksilberformamides ist in der Weise zu erklären, dass es durch das Alkali des Blutes sehr bald in metallisches Quecksilber umgewandelt wird.

Hydrargyrum bichloratum carbamidatum solutum.

Quecksilberchlorid-Harnstoff.

Dieses, sich dem Formamid-Quecksilber chemisch wie therapeutisch anschliessende Präparat ist von Schütz und Doutrelepont zur medicinischen Anwendung empfohlen worden.

Darstellung. 1 g Sublimat (Hydr. bichlorat. corrosiv.) wird in 100 ccm heissem Wasser gelöst. In die erkaltete Lösung trägt man 0,5 g Harnstoff ein und filtrirt alsdann.

Eigenschaften. Das Präparat bildet eine farblose, schwach sauer reagirende Flüssigkeit von zunächst salzigem, hintennach schwach metallischem Geschmack. Durch Zusatz von Natronlauge in der Kälte wird es nicht verändert, Schwefelammonium dagegen bewirkt Ausscheidung von schwarzem Schwefelquecksilber. Bei längerer Aufbewahrung zersetzen sich die Lösungen, besonders unter dem Einflusse des Lichtes. Da zersetzte Präparate zur medicinischen Anwendung ungeeignet sind, so ist die Darstellung dieser Lösungen non nisi ad dispensationem auszuführen.

Prüfung. Dieselbe kann sich auf das Verhalten des Präparates bei Zusatz von Natronlauge beschränken. Es darf keine Abscheidung von gelbem Quecksilberoxyd erfolgen.

Aufbewahrung. Das Präparat ist in vor Licht geschützten Gefässen zu dispensiren.

Anwendung. Als mildes Quecksilberpräparat für subcutane Injectionen. 1 ccm enthält die 0,01 g Sublimat entsprechende Quecksilbermenge. Die Injectionen sollen schmerzlos sein und gut vertragen werden.

Hydrargyrum peptonatum.

Peptonquecksilber-Lösung.

Wenn es auch ziemlich unzweifelhaft ist, dass die im Handel vorkommenden, als Specialitäten fabricirten Peptonquecksilberpräparate nach nicht veröffentlichten Vorschriften dargestellt werden, so dürfte es doch zweckmässig sein, an dieser Stelle die von O. Kasper publicirte Vorschrift anzugeben.

Darstellung. 1 g Mercurichlorid (Hydr. bichlor. corrosiv.) wird in 20 g Wasser gelöst und mit einer Lösung von 3 g trocknen Peptons oder 4,5 g mussförmigen Peptons in 10 g destillirtem Wasser gelöst, vermischt. Der im Verlaufe einer Stunde sich abscheidende Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, nach dem Abtropfen in 50 g einer Lösung von 3 g reinem Natriumchlorid (Kochsalz) in 47 g destillirtem Wasser unter Agitiren gelöst, die Lösung mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt und filtrirt. Je 1 ccm enthält die 0,01 g Mercurichlorid entsprechende Menge Quecksilberpeptonat.

Eigenschaften. Eine gelbliche Flüssigkeit von salzigem, hintennach schwach metallischem Geschmack und schwach saurer Reaction. Zusatz von Salzsäure, auch ein solcher von Natronlauge bringt keine Veränderung hervor. Schwefelammonium dagegen bewirkt die Ausfällung von schwarzem Schwefelquecksilber.

Aufbewahrung. Vor Licht geschützt in nicht zu grossen Flaschen unter den Mitteln der Tabula C.

Anwendung. Als mildes Quecksilberpräparat zu subcutanen Injectionen. Die letzteren sollen nicht schmerzhaft sein und keine Abscesse verursachen. Gewöhnliche Dosis dieses Präparates 1 ccm = 1 Spritze, doch bleibt es dem Arzte natürlich anheimgestellt, auch Lösungen anderer Concentration zu verwenden, die dann in entsprechender Weise anzufertigen sind.

Hydrargyrum tannicum oxydulatum.

Gerbsaures Quecksilberoxydul. Mercurotannat.

Dieses ausgezeichnete Quecksilberpräparat wurde 1884 im Ludwigschen Laboratorium zu Wien dargestellt und von Lustgarten auf Grund seiner, in der Caposischen Klinik angestellten Versuche zum medicinischen Gebrauche empfohlen.

Darstellung. 50 Th. frisch bereitetes, aber möglichst oxydfreies Mercuronitrat (Hydr. nitricum oxydulatum) zerreibt man in einem Mörser trocken bis zur höchsten Feinheit und fügt alsdann eine Anreibung von 30 Th. Tannin mit 50 Th. destillirtem Wasser hinzu. Darauf wird die Mischung noch so lange gerieben, bis eine vollständig gleichmässige, breiige Masse entstanden ist, in der sich beim Aufdrücken mit dem Pistill am Boden des Mörsers nichts Körniges mehr fühlen lässt. Hierauf fügt man dann nach und nach eine grössere Menge Wasser zu, decantirt und wäscht den grünlichen Niederschlag wiederholt mit kaltem Wasser aus, bis sich im Filtrat keine Salpetersäure mehr nachweisen lässt. Man breitet den Niederschlag schliesslich auf einer porösen Unterlage (Bisquit-Porzellan oder mehrfache Lage Fliesspapier etc.) aus und lässt ihn bei etwa 30 bis 40° C. trocknen. Eine höhere Erwärmung ist zu vermeiden, da der feuchte Niederschlag sonst leicht zusammenschmilzt. Ein so dargestelltes Präparat enthält circa 50 % regulinisches Quecksilber.

Obgleich die Zusammensetzung des Mercurotannates selbst noch nicht eingehender ermittelt ist, so muss der Darstellungsvorgang doch in der Weise interpretirt werden, dass die Gerbsäure sich mit dem Quecksilber des Mercuronitrates zu Mercurotannat verbindet, während Salpetersäure frei wird.

Eigenschaften. Das Mercurotannat bildet mattglänzende, braungrüne Schuppen, die beim Zerreiben ein missfarbenes Pulver liefern. Es ist geruchlos und geschmacklos. Obgleich es in den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlöslich ist, giebt es doch an Wasser und mehr noch an Alkohol Gerbsäure ab, die in den Filtraten durch Eisenchlorid nachgewiesen werden kann.

Von verdünnter Salzsäure wird das Mercurotannat nicht erheblich angegriffen; conc. Salzsäure dagegen verwandelt es, namentlich bei Anwesenheit von Alkohol, nach kurzer Zeit in Calomel, wobei Gerbsäure in Lösung geht. Viel energischer wirken Alkalien auf das Präparat. Aetzalkalien und kohlensaure Alkalien (KOH, NH_3,

K_2CO_3 Na_2CO_3) zersetzen es schon in erheblicher Verdünnung in der Weise, dass metallisches Quecksilber sich abscheidet, welches sich als feiner Schlamm zu Boden setzt. Die Vertheilung des Quecksilbers ist eine so feine, dass die Quecksilberkügelchen, unter dem Mikroskop betrachtet, das Phänomen der molecularen Bewegung zeigen.

Prüfung. 0,5 g des Präparates in einem offnen Porzellantiegel erhitzt, müssen, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, verbrennen, bez. sich verflüchtigen (unorgan. Verunreinigungen). — Werden 0,1 g mit 5 ccm Wasser angerieben und filtrirt, so dürfen 2 Tropfen des Filtrates, in eine kalt bereitete Lösung von 0,05 g Diphenylamin in 5 ccm conc. Schwefelsäure gebracht, keine Blaufärbung hervorrufen. (Salpetersäure.) Lässt man 0,5 g mit 1 g Salzsäure und 5 g Weingeist unter öfterem Umschütteln einige Zeit in Berührung, wäscht das entstandene Quecksilberchlorür durch zweimaliges Aufgiessen von je 200 ccm Wasser und Absetzenlassen aus, setzt nun 15 ccm $^1/_{10}$ Normaljodlösung zu und titrirt nach erfolgter Auflösung mit $^1/_{10}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung zurück, so dürfen hierzu von letzterer nicht mehr als 5 ccm verbraucht werden, was einem Minimalgehalt von 40% Quecksilber entspricht. — Diese Reaction beruht darauf, dass das vorhandene Calomel in Quecksilberjodid verwandelt wird, während das austretende Chlor ein Aequivalent Jod aus dem vorhandenen Jodkali in Freiheit setzt.

1) $HgCl + 2J = HgJ_2 + Cl.$
2) $KJ + Cl = KCl + J.$

Demnach entspricht jedes Atom des verbrauchten Jods je einem Atom Quecksilber oder 1 ccm der $^1/_{10}$ Normal-Jodlösung 0,02 g metall. Quecksilber.

Aufbewahrung. Dieselbe geschehe vor Licht geschützt unter den Mitteln der Tab. C. Wichtig für die gute Haltbarkeit des Präparates ist, dass dasselbe gut getrocknet zur Aufbewahrung gelangt.

Anwendung. Das Mercurotannat ist von Lustgarten als ein ausgezeichnet und sehr milde wirkendes Quecksilberpräparat bei Syphilis empfohlen worden. Seine gute Wirkung ist darauf zurückzuführen, dass es namentlich unter dem Einfluss der alkalischen Darmverdauung in metall. Quecksilber übergeführt wird. Man hat diese Wirkung treffend eine innere Inunctionskur genannt.

Das Präparat wird dreimal täglich zu 0,05—0,1 g $^1/_2$ Stunde bis 1 Stunde nach den Mahlzeiten gegeben. In Fällen, wo es Diarrhoe erregt, wird es mit Acid. tannicum, event. mit weiterem Zusatz von Opium gereicht.

Organische Verbindungen.

a) Methan-Derivate.

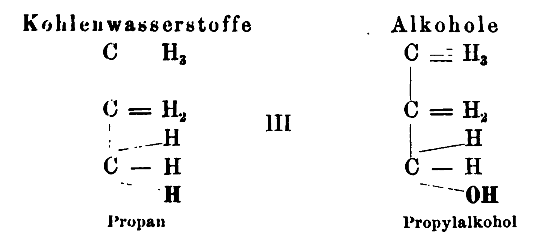
Paraldehydum.

Ersetzen wir in einem Kohlenwasserstoff ein Wasserstoff-Atom durch die Hydroxylgruppe —OH[1]), so erhalten wir einen Alkohol, und zwar ist der gebildete Alkohol in unserem Falle ein einwerthiger oder einatomiger, weil nur ein H-Atom durch eine —OH-Gruppe ersetzt wurde. Wir haben in den nachstehenden Besprechungen lediglich die von den gesättigten oder Grenz-Kohlenwasserstoffen (Paraffinen) der allgemeinen Formel $C_n H_{2n+2}$ sich ableitenden einwerthigen Alkohole der allgemeinen Formel $C_n H_{2n+1} O$ im Auge. So würden sich beispielsweise ableiten lassen von:

```
Kohlenwasserstoffe              Alkohole
          _H                          _H
  H — C — H           I       H — C — H
          ‾H                          ‾OH
     Methan                  Methylalkohol

          _H                          _H
      C — H                       C — H
      |   ‾H                      |   ‾H
      |   _H          II          |   _H
      C — H                       C — H
          ‾H                          ‾OH
     Aethan                   Aethylalkohol
```

[1]) Die Hydroxylgruppe — OH oder der Wasserrest ist eine hypothetisch angenommene Gruppe, oder ein Radical; sie leitet sich vom Wasser $\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\!>\!O$ ab durch Abspaltung eines H-Atomes. Sie besitzt eine freie Affinität und functionirt wie ein 1 werthiges Elementar-Atom.

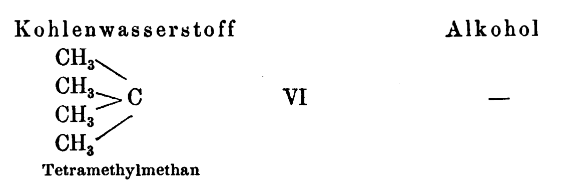


Betrachten wir nun die Formeln der drei Kohlenwasserstoffe (Methan, Aethan, Propan), von welchen wir ausgingen, und diejenigen der von ihnen sich ableitenden Alkohole, so fällt uns bei den letzteren sofort eine Uebereinstimmung auf. Alle drei Formelbilder der Alkohole nämlich enthalten die einwerthige Gruppe $—CH_2 . OH$, deren noch freie Affinität in dem einen Falle durch ein H-Atom, in dem zweiten durch eine CH_3-Gruppe, in dem dritten durch den einwerthigen Rest $CH_3—CH_2—$ gesättigt ist.

Der Grund für diese Uebereinstimmung ist ein sehr durchsichtiger; sie muss vorhanden sein und sich a priori voraussehen lassen, da in allen drei Fällen die $—CH_2 . OH$-Gruppe dadurch entstanden ist, dass in je einer $—CH_3$-Gruppe ein H-Atom durch die Gruppe —OH ersetzt wurde.

Indessen nicht alle Kohlenwasserstoffe der Paraffinreihe bestehen lediglich aus CH_3-Gruppen; viele von ihnen enthalten vielmehr auch noch andere Gruppen, z. B. die zweiwerthige Gruppe $=CH_2$, den dreiwerthigen Rest $\equiv CH$, den vierwerthigen Rest $\equiv C$. — Es frägt sich nun, wie diese Gruppen bei der Substitution eines Wasserstoffatomes durch die Hydroxylgruppe —OH sich verhalten werden. Betrachten wir zu diesem Zwecke einmal die nachstehenden Kohlenwasserstoffe und die Alkohole, welche sich durch Substituirung der hier gewählten und durch den Druck kenntlich gemachten H-Atome bilden müssen.

Kohlenwasserstoffe		Alkohole
$\frac{CH_3}{CH_3}>C<\frac{H}{\mathbf{H}}$	IV	$\frac{CH_3}{CH_3}>C<\frac{H}{\mathbf{OH}}$
Propan		Iso- (oder secundärer) Propylalkohol
CH_3 $CH_3 — C — \mathbf{H}$ CH_3	V	CH_3 $CH_3 — C — \mathbf{OH}$ CH_3
Trimethylmethan		Trimethylcarbinol oder tertiärer Butylalkohol



Wir bemerken zunächst, dass von dem letzten Kohlenwasserstoff, dem Tetramethylmethan, ein Alkohol, welcher die Hydroxylgruppe an dem Reste ≡C enthält, nicht deriviren kann; dieser Rest C≡ enthält ja Wasserstoffatome überhaupt nicht mehr, es kann daher an diesem Kohlenstoffatom eine Substituirung von Wasserstoff durch die Hydroxylgruppe gar nicht stattfinden. — Vergleichen wir ferner die fünf als Beispiele aufgestellten Alkohole mit einander. — Die Körper I, II und III enthalten als gemeinsames Merkmal die einwerthige Gruppe $—CH_2 . OH$, die Verbinduug IV den zweiwerthigen Rest =CH . OH, der Körper V den dreiwerthigen Rest ≡C . OH. — Nach der am Eingange dieses Kapitels gegebenen Erklärung müssen nun trotzdem alle diese fünf Verbindungen Alkohole und zwar einwerthige Alkokole sein, denn sie entstanden sämmtlich aus Kohlenwasserstoffen durch Ersetzung eines H-Atomes durch eine Hydroxylgruppe —OH.

Es wird sich nun des weiteren die Frage aufwerfen, ob die verschiedene Stellung, welche die Hydroxylgruppe in diesen Verbindungen (cf. III und IV) einnimmt, auf den chemischen Character derselben von Einfluss sein wird; beispielsweise, ob der mit III bezeichnete Alkohol (Propylalkohol) sich von dem mit IV bezeichneten (Isopropylalkohol) chemisch wesentlich unterscheiden wird. Die Erfahrung hat gelehrt, dass hier in der That durchgreifende, typische Unterschiede existiren, und man ist übereingekommen, nachfolgende Classification der Alkohole vorzunehmen. Man benennt

Primäre Alkohole solche, welche dadurch entstanden sind, dass die Ersetzung eines H-Atomes durch den Hydroxylrest innerhalb einer CH_3-Gruppe stattfand, welche also die primär-alkoholische Gruppe[1]) $—CH_2 . OH$ enthalten.

Secundäre Alkohole solche, bei denen eine OH-Gruppe substituirend in eine $=CH_2$-Gruppe eintrat, welche also die secundär-alkoholische Gruppe =CH . OH enthalten.

---

[1]) Als alkoholische Gruppe bezeichnet man diejenige, in welche der Hydroxylrest OH eingetreten ist.

Tertiäre Alkohole solche, bei welchen das noch vorhandene H-Atom einer ≡C—H-Gruppe durch die —OH-Gruppe ersetzt wurde, die also die tertiär-alkoholische Gruppe ≡C—OH enthalten.

Hiernach wären wir also im Stande, aus der Constitutionsformel eines Alkohols zu entscheiden, ob derselbe ein primärer, secundärer oder tertiärer ist. Wie aber stellt sich die Entscheidung in der Praxis, wenn uns die Constitutionsformel eines Alkohols nicht bekannt ist? — Auch in diesem Falle ist glücklicherweise die Aufgabe nicht unlösbar. Es unterscheiden sich nämlich primäre, secundäre und tertiäre Alkohole von einander durch die Producte, welche sie bei mässiger Oxydation liefern.

Hierzu sei bemerkt, dass als Oxydationsmittel für Alkohole in Anwendung kommen: Kaliumpermanganat, Chromsäure, bez. Mischungen von Kaliumbichromat und Schwefelsäure, Gemische von Mangansuperoxyd und Schwefelsäure. — Was nun den chemischen Vorgang der Oxydation eines Alkohols betrifft, so ist zunächst im Auge zu behalten, dass die Oxydation (der Eintritt von Sauerstoff) vorerst auf diejenige Gruppe beschränkt ist, welche den Hydroxylrest enthält, also auf die alkoholische Gruppe, oder, um ein triviales Bild zu gebrauchen, auf die schon angegriffene Gruppe. Innerhalb dieser alkoholischen Gruppen können wir uns den Oxydationsprocess so verlaufen denken, dass durch den Eintritt von Sauerstoffatomen die noch am Kohlenstoffatom der alkoholischen Gruppe in directer Bindung stehenden H-Atome nach einander in Hydroxylgruppen umgewandelt werden.

Von allergrösster Wichtigkeit aber für das volle Verständniss der im Nachstehenden zu besprechenden Reactionen ist die Thatsache, dass, falls durch eine Reaction an das nämliche Kohlenstoffatom mehr als eine Hydroxylgruppe zu stehen kommen würde, stets Abspaltung von Wasser eintritt.

Oxydation primärer Alkohole.

Unterwerfen wir einen primären Alkohol der Oxydation, so wird zunächst eins der noch in directer Bindung mit dem Kohlenstoffatom der alkoholischen Gruppe stehenden H-Atome in die Hydroxylgruppe verwandelt.

$$\begin{array}{l} C \equiv H_3 \\ | \diagdown H \\ C - \mathbf{H} \\ \diagdown OH \end{array} + \mathbf{O} = \begin{array}{l} C \equiv H_3 \\ | \diagdown H \\ C - \mathbf{O}\,\boxed{\mathbf{H}} \\ \diagdown \boxed{OH} \end{array} = H_2O + \begin{array}{l} C \equiv H_3 \\ | \\ C - H \\ \quad = O \end{array}$$

Aethylalkohol Intermediär. Verbindung (Aethyl-) Aldehyd

Wir sollten danach erwarten, dass sich die (intermediäre) Verbindung $CH_3 - CH(OH)_2$ bilden würde; da indessen an einem und demselben C-Atom nicht mehr als eine Hydroxylgruppe stehen kann, so tritt Abspaltung von Wasser ein, und wir erhalten als Oxydationsproduct den Körper $CH_3 - CHO$. Derselbe unterscheidet sich von dem Ansgangsproduct (dem Aethylalkohol) dadurch, dass er an Stelle der primär-alkoholischen Gruppe $-CH_2-OH$ die Gruppe $-C \begin{smallmatrix} =O \\ -H \end{smallmatrix}$ enthält. Diese letztere Gruppe heisst die Aldehydgruppe, und jeder Körper, der eine solche Gruppe enthält, wird ein Aldehyd genannt. Da uns nun eine einfache Ueberlegung zeigt, dass jede $-CH_2-OH$-Gruppe bei der Oxydation in die $-C \begin{smallmatrix} =O \\ -H \end{smallmatrix}$-Gruppe übergehen muss, so ergiebt sich daraus von selbst, dass jeder primäre Alkohol bei der Oxydation einen Aldehyd liefern muss. Der eben als Beispiel angeführte Aldehyd heisst, weil er sich von Aethylakohol ableitet, der Aethylaldehyd.

Vom primären oder normalen Propylalkohol derivirt in analoger Weise der Propylaldehyd.

$$CH_3 - CH_2 - CH_2OH + O = H_2O + CH_3 - CH_2 - C \begin{smallmatrix} =O \\ -H. \end{smallmatrix}$$

Die Aldehyde indessen enthalten innerhalb der Aldehydgruppe (der schon angegriffenen Gruppe) noch ein Wasserstoffatom, welches mit dem C-Atom in directer Bindung steht. Wir werden voraussetzen dürfen, dass auch dieses H-Atom der Oxydation zugänglich ist, und zusehen müssen, was bei der Oxydation resultiren wird.

$$\begin{array}{l} C \equiv H_3 \\ | \diagdown \mathbf{H} \\ C = O \end{array} + \mathbf{O} = \begin{array}{l} C \equiv H_3 \\ | \diagdown \mathbf{OH} \\ C = O \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \diagdown \mathbf{H} \\ C = O \end{array} + \mathbf{O} = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \diagdown \mathbf{OH} \\ C = O \end{array}$$

Aethylaldehyd Essigsäure Propylaldehyd Propionsäure

Wie zu erwarten war, wird auch dieses noch vorhandene H-Atom in die Hydroxylgruppe umgewandelt; aus der Gruppe $-C\begin{smallmatrix}O\\H\end{smallmatrix}$ wird demnach die Gruppe $-C\begin{smallmatrix}=O\\-OH\end{smallmatrix}$. Diese $-C\begin{smallmatrix}=O\\-OH\end{smallmatrix}$-Gruppe heisst die Carboxylgruppe, und jeder Körper, welcher eine solche Gruppe enthält, heisst eine organische Säure. Da nun wiederum leicht ersichtlich ist, dass jede Aldehydgruppe durch Aufnahme von Sauerstoff in die Carboxylgruppe übergehen muss, da wir ferner vorher gesehen haben, dass jede primär-alkoholische Gruppe durch Oxydation in die Aldehydgruppe verwandelt wird, so können wir dahin resumiren, dass bei der Oxydation jeder primäre Alkohol zunächst einen Aldehyd, dann eine Säure liefert.

Die Bildung einer Säure lässt sich, da ja alle Alkohole neutral reagirende Körper sind, in sehr einfacher Weise nachweisen; ebenso fällt es nicht schwer, das Vorhandensein eines Aldehydes zu constatiren. Erstens können diese Körper sehr leicht in Säuren übergeführt werden, dann aber characterisiren sie sich auch durch ein ganz bedeutendes Reductionsvermögen (s. unten).

Oxydation secundärer Alkohole.

Unterwerfen wir einen secundären Alkohol der Oxydation, so wird das mit dem Kohlenstoffatom

$$\begin{smallmatrix}CH_3\\CH_3\end{smallmatrix}>C<\begin{smallmatrix}H\\OH\end{smallmatrix} + O = \begin{smallmatrix}CH_3\\CH_3\end{smallmatrix}>C<\begin{smallmatrix}O|H\\O\,H\end{smallmatrix} = H_2O + \begin{smallmatrix}CH_3\\CH_3\end{smallmatrix}>C=O$$

Secundärer (Iso-) Propylalkohol — Intermediär Product — Aceton (Keton)

der alkoholischen Gruppe noch in unmittelbarer Bindung stehende H-Atom in die Hydroxylgruppe verwandelt. Wir sollten erwarten, dass sich die Verbindung $\begin{smallmatrix}CH_3\\CH_3\end{smallmatrix}>C<\begin{smallmatrix}OH\\OH\end{smallmatrix}$ bilden würde. Da aber an dem nämlichen C-Atom nicht mehr als eine Hydroxylgruppe stehen kann, so tritt Abspaltung von Wasser ein, und es entsteht der Körper $\begin{smallmatrix}CH_3\\CH_3\end{smallmatrix}>CO$. Derselbe unterscheidet sich von dem Ausgangsproduct, dem secundären Propylalkohol, dadurch, dass dessen alkoholische Gruppe (=CH . OH) in die Gruppe =C=O verwandelt wurde. Das gleiche Schicksal aber würde jede =CH . OH-Gruppe,

mithin jeden secundären Alkohol treffen. Nun pflegt man den zweiwerthigen Rest =C=O den Ketonrest und alle organischen Verbindungen, welche entstehen, indem die beiden noch freien Valenzen dieses Restes durch organische Radicale (Methyl-, Aethyl-, Propyl- etc. Gruppen) gesättigt werden, Ketone zu nennen. Wir können daher verallgemeinernd sagen: Die secundären Alkohole gehen bei der Oxydation in Ketone über. — Weitere Oxydationsproducte — etwa den Säuren analoge Verbindungen — geben die Ketone nicht. Es ist dies, wenn wir ihre Formeln betrachten, auch durchaus begreiflich. Die Ketongruppe =C=O enthält mit dem C-Atom in directer Bindung stehenden Wasserstoff (ja überhaupt Wasserstoff) nicht, es kann daher Bildung von Hydroxylgruppen auch nicht mehr stattfinden. — Die Ketone besitzen weder reducirende, noch saure Eigenschaften und unterscheiden sich dadurch leicht von den Aldehyden und Säuren.

Oxydation tertiärer Alkohole.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse beiden tertiären Alkoholen.

CH_3
CH_3 — C . OH = Trimethylcarbinol oder tertiärer Butylalkohol.
CH_3

Ein Blick auf die nebenstehende Formel des Trimethylcarbinols zeigt uns, dass die alkoholische Gruppe dieser Verbindung Wasserstoffatome, die in directer Bindung mit dem C-Atom stehen, überhaupt nicht besitzt. Es werden aus diesem Grunde die tertiären Alkohole durch gemässigte Oxydation nicht verändert, bez. höher oxydirt. — Bei energischer Oxydation dagegen zerfallen sie — wie alle organischen Körper — in Verbindungen mit niedrigerem Kohlenstoffgehalt.

Die Aldehyde

sind also nach dem eben Gesagten die Oxydationsproducte der primären Alkohole und werden ihrerseits durch weitere Oxydation in Säuren umgewandelt. Sie stehen also zu den Alkoholen und zu den Säuren in einem ganz bestimmten Verhältniss, können z. B. durch Reduction in Alkohole, durch Oxydation in Säuren übergeführt werden.

Allgemeine Bildungsweisen der Aldehyde:

1. Durch Oxydation der primären Alkohole

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C \begin{cases} -H \\ -H \\ -OH \end{cases} \end{array} + O = H_2O + \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C \begin{cases} -H \\ =O \end{cases} \end{array}$$

Aethylalkohol Aethylaldehyd

2. Durch Reduction der Säuren mit nascirendem Wasserstoff; in der Praxis benutzt man meist die Säurechloride und als Reductionsmittel Natriumamalgam.

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C \begin{cases} =O \\ -Cl \end{cases} \end{array} + H\,H = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C \begin{cases} =O \\ -H \end{cases} \end{array} + HCl$$

Acetylchlorid Aethylaldehyd

3. Durch Destillation der Salze von Fettsäuren[1]) mit ameisensauren Salzen

Essigsaures Natrium $CH_3\,CO$ | $O\,Na$
Ameisensaures Natrium H | $CO\,O\,Na$ $+ = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C \begin{cases} =O \\ -H \end{cases} \end{array} + CO_3\,Na_2$

Aethylaldehyd Natriumcarbonat

Allgemeine Eigenschaften und Reactionen der Aldehyde. Die Aldehyde sind farblose, neutrale Flüssigkeiten von durchdringendem, bisweilen angenehmem Geruch. Die mit niedrigem Kohlenstoffgehalt sind in Wasser leicht löslich; mit zunehmendem Kohlenstoffgehalt nimmt die Löslichkeit in Wasser ab. — Sie zeigen das Bestreben, Sauerstoff aufzunehmen und sich zu Säuren zu oxydiren. Dies geschieht z. B. schon durch den Sauerstoff, den sie der Luft entziehen. Aber auch vielen Verbindungen entziehen sie den Sauerstoff; sie sind aus diesem Grunde Reductionsmittel. Besonders characteristisch zeigt sich das Reductionsvermögen der Aldehyde den Salzen der edlen Metalle gegenüber, welche durch Aldehyde zu den betreffenden Metallen reducirt werden. — Bringt man z. B. zu einer sehr schwach ammoniakalischen Silbernitratlösung etwas Aldehyd, so wird beim schwachen Erwärmen metallisches Silber abgeschieden, welches sich in Form eines glänzenden Spiegels an die Gefässwandung anlegt (Aldehyd-Spiegel). Beim Behandeln mit Kalihydrat geben die Aldehyde fast durchweg harzartige Producte (Aldehyd-Harz).

[1]) Unter Fettsäuren sind die Glieder der Essigsäurereihe verstanden.

Eine weitere bemerkenswerthe Eigenschaft der Aldehyde ist die der Additionsfähigkeit. Unter Auflösung der doppelten Bindung des Sauerstoffatomes nehmen sie 1) Wasser, 2) Alkohol, 3) Cyanwassertoff, 4) Ammoniak, 5) saure schwefligsaure Alkalien auf.

$$1.\quad \underset{\text{Chloral}}{CCl_3-C\begin{matrix}=O\\-H\end{matrix}} + \begin{matrix}H\\OH\end{matrix} = \underset{\text{Chloralhydrat}}{CCl_3-C\begin{matrix}-OH\\-H\\-OH\end{matrix}}$$

$$2.\quad \underset{\text{Chloral}}{CCl_3-C\begin{matrix}=O\\-H\end{matrix}} + \underset{\text{Alkohol}}{\begin{matrix}H\\OC_2H_5\end{matrix}} = \underset{\text{Chloralalkoholat}}{CCl_3-C\begin{matrix}-OH\\-H\\-OC_2H_5\end{matrix}}$$

$$3.\quad \underset{\text{Aldehyd}}{CH_3-C\begin{matrix}=O\\-H\end{matrix}} + \begin{matrix}H\\|\\CN\end{matrix} = \underset{\text{Aldehydcyanhydrat}}{CH_3-C\begin{matrix}-OH\\-H\\-CN\end{matrix}}$$

$$4.\quad \underset{\text{Aldehyd}}{CH_3-C\begin{matrix}=O\\-H\end{matrix}} + \begin{matrix}H\\|\\NH_2\end{matrix} = \underset{\text{Aldehydammoniak}}{CH_3-C\begin{matrix}-OH\\-H\\-NH_2\end{matrix}}$$

$$5.\quad \underset{\text{Aldehyd}}{CH_3-C\begin{matrix}=O\\-H\end{matrix}} + \begin{matrix}H\\|\\SO_3Na\end{matrix} = \underset{\text{Bisulfitverbind. des Aldehyds.}}{CH_3-C\begin{matrix}-OH\\-H\\-SO_3Na\end{matrix}}$$

Die sub 5 verzeichnete Reaction ist namentlich für die Reindarstellung der Aldehyde von Wichtigkeit. Die Bisulfitverbindungen sind durchweg schön krystallisirte Körper, aus denen durch Destillation mit verdünnter Schwefelsäure oder mit Sodalösung die Aldehyde abgeschieden werden können.

Eine andere wichtige Eigenschaft der Aldehyde ist ihre Fähigkeit sich zu condensiren und zu polymerisiren. Unter Condensation verstehen wir einen Vorgang, bei welchem sich zwei oder mehrere Moleküle eines Körpers unter Abspaltung von Wasser vereinigen. Die Condensationsproducte der Aldehyde werden mit einem generellen Namen „Crotonaldehyde“ genannt.

$$\underset{\text{2 Mol. Aethylaldehyd}}{\begin{matrix}CH_3-C\,\boxed{O}\,H+\\ C\,\boxed{H_2}\,H-CHO\end{matrix}} = \underset{\text{Gewöhnl. Crotonaldehyd.}}{CH_3-CH=CH-CHO+H_2O}$$

So entsteht z. B. durch Condensation von gewöhnlichem oder Aethylaldehyd der gewöhnliche Crotonaldehyd. Zu den Reagentien, welche die Bildung von Crotonaldehyden veranlassen, gehört namentlich das Zinkchlorid $ZnCl_2$.

Unter Polimerisation verstehen wir die Thatsache, dass mehrere Moleküle eines Körpers, ohne dass irgend welche Bestandtheile ab-

gespalten werden, sich zu einem einzigen Molekül vereinigen. Durch Polymerisation bleibt die procentische Zusammensetzung eines Körpers unverändert, dagegen wird das Molekulargewicht verändert, bez. entsprechend vergrössert. Durch Zusammentreten dreier Moleküle entstehen die Paraldehyde, durch die Vereinigung einer noch grösseren Anzahl (6?) die Metaldehyde. Diese polymeren Modificationen unterscheiden sich unter einander meist schon physikalisch; ihre Bildungsweisen sind ziemlich individuell. Das aber haben sie alle gemein, dass sie durch genügend hohe Erhitzung wieder in die ursprünglichen, gewöhnlichen Aldehyde verwandelt werden können.

Aethylaldehyd, Acetaldehyd, Essigsäurealdehyd $C_2H_4O = CH_3 - CHO$. Die verschiedenen Namen drücken die Beziehungen aus, die zwischen diesem Körper und dem Aethylalkohol bez. der Essigsäure existiren. Man nennt ihn auch schlechthin „Aldehyd“, weil er der bekannteste und am leichtesten zu beschaffende unter den Aldehyden ist.

Der sogenannte „technische Aldehyd“ geht bei der Rectification des Kartoffelspiritus in den Vorlauf über. Um aus dem Kartoffelspiritus die Fuselöle zu entfernen, wird derselbe bekanntlich durch Kohlefilter gepresst. Dabei oxydirt der in der Kohle verdichtete Sauerstoff einen Theil des Alkohols zu Aldehyd, welcher bei der Destillation in den Vorlauf übergeht.

Darstellung. Um reinen Aldehyd zu gewinnen, destillirt man unter sehr guter Kühlung ein Gemenge von 4 Th. Weingeist (80 %), 6 Th. Braunstein, 6 Th. Schwefelsäure und 4 Th. Wasser — oder 100 Th. Alkohol, 150 Th. Kaliumbichromat und 200 Th. Schwefelsäure, welche vorher mit dem dreifachen Volumen Wasser verdünnt wurde. Von dem resultirenden Destillat wird nochmals ein kleiner Theil abdestillirt, dieser mit trocknem Chlorcalcium vermischt und am Rückflusskühler erhitzt. Die entweichenden Dämpfe leitet man in wasserfreien Aether, der nachher mit trocknem Ammoniakgas gesättigt wird. Es scheidet sich das Additionsproduct zwischen Aldehyd und Ammoniak (Aldehyd-Ammoniak s. S. 29) als krystallinischer Niederschlag ab. 2 Th. dieses Niederschlages werden in 3 Th. Wasser gelöst und mit einer Mischung von 3 Th. Schwefelsäure und 5 Th. Wasser destillirt. — Die entweichenden Aldehyddämpfe leitet man durch ein auf 22° C. erhitztes Chlorcalciumrohr und condensirt sie alsdann durch eine recht gute Kühlung.

Eigenschaften. Der Acetaldehyd ist in reinem Zustande eine

farblose Flüssigkeit von eigenthümlichem, erstickendem Geruche. Sein spec. Gewicht ist bei $0^0 = 0{,}80092$, sein Siedepunkt liegt bei $20{,}8^0$ also sehr niedrig. Mit Wasser ist er in allen Verhältnissen mischbar, doch erwärmen sich die Mischungen nicht unbeträchtlich, so dass, falls man nicht für gute Kühlung Sorge trägt, ein Theil des Aldehydes unter Aufwallen der Mischung verdampft. Aus seiner wässrigen Lösung wird der Aldehyd durch genügende Mengen von krystallisirtem Chlorcalcium abgeschieden (ausgesalzen). Vor dem Einathmen von Aldehyddämpfen hat man sich zu hüten, da dieselben Kopfschmerzen und Schwindel verursachen.

Reactionen. Für das Erkennen des Aldehydes ist zunächst sein characteristischer Geruch, dann sein niedriger Siedepunkt wichtig. Ausserdem giebt er alle die den Aldehyden zukommenden allgemeinen Reactionen: Mit Kalihydrat erhitzt giebt er gelbbraunes, eigenthümlich würzig riechendes Aldehydharz. — In einer ganz schwach ammoniakalischen Silberlösung bringt er einen Aldehydspiegel hervor. Durch Oxydation (mit Kaliumpermanganat, Chromsäure etc.) geht er in Essigsäure über, welche nach den üblichen Methoden nachgewiesen werden kann.

Reiner Aldehyd muss farblos sein und sich mit Wasser in jedem Verhältniss klar mischen. Die wässerige Lösung reagire neutral oder kaum sauer (Essigsäure). Er siede zwischen 20—21 ^{0} und destillire bei dieser Temperatur vollständig über.

Medicinische Anwendung hat der Aldehyd nicht gefunden. Dagegen ist er in der organischen Synthese ein ziemlich häufig gebrauchter Körper. — Früher diente er zur Darstellung des Aldehydgrüns. Durch Erhitzen von Aldehyd mit conc. Schwefelsäure und Rosanilin wurde zunächst ein blauvioletter Körper erhalten, der durch Einwirkung von Natriumthiosulfatlösung in den genannten grünen Farbstoff überging.

Wie alle Aldehyde, so neigt auch der Acetaldehyd ausserordentlich zur Polymerisation. Lässt man die polymerisirenden Agentien auf Aldehyd bei gewöhnlicher Temperatur einwirken, so bildet sich Paraldehyd, bei niederen Temperaturen dagegen Metaldehyd.

Paraldehyd, Paraldehydum (Elaldehyd), $(C_2H_4O)_3$. Versetzt man reinen gewöhnlichen Aldehyd bei mittlerer Temperatur mit kleinen Mengen Salzsäure, Kohlenstoffoxychlorid (Phosgen $CO\,Cl_2$), Schwefligsäureanhydrid oder Zinkchlorid, so tritt Erhitzung des Aldehydes und fast vollkommene Umwandlung desselben zu Paraldehyd

ein. Wendet man statt der angegebenen Reagentien eine kleine Menge conc. Schwefelsäure an, so tritt die Umwandlung unter explosionsartigem Aufkochen ein. In der Praxis benutzt man meist gasförmige Salzsäure um den Aldehyd in Paraldehyd überzuführen.

Das Reactionsproduct dieser Einwirkung besteht im Wesentlichen aus Paraldehyd neben kleineren Mengen Salzsäure und unverändertem Aldehyd. Um daraus den Paraldehyd rein darzustellen, kühlt man es unter 0° ab. Die bei dieser Temperatur sich abscheidenden Krystalle werden gesammelt, bei gleich niederer Temperatur abgepresst und hierauf einer sorgfältigen Destillation unterworfen. Dies Verfahren, d. h. Abscheiden durch Abkühlung mit darauf folgender Rectification, wird so lange wiederholt, bis die Gesammtmenge des Präparates bei 124° C. übergeht.

Eigenschaften. Der reine Paraldehyd ist eine farblose, eigenthümlich würzig und zugleich erstickend riechende Flüssigkeit. Sein spec. Gewicht ist bei 15° C. = 0,998, sein Siedepunkt liegt bei 124° C., also über 100° höher als der des gewöhnlichen Aldehydes. Bei einer Temperatur von + 10° C. erstarrt er zu einer farblosen Krystallmasse. Mit Alkohol und Aether ist er in jedem Verhältniss mischbar. — 100 Th. Wasser von 15° C. vermögen 10 Th. Paraldehyd aufzulösen; dabei ist beachtenswerth, dass die Löslichkeit des Präparates in warmem Wasser geringer ist als in kaltem. Eine kaltgesättigte, klare Lösung von Paraldehyd in Wasser trübt sich daher beim Erwärmen; bei 100° C. scheidet sie etwa die Hälfte des gelösten Paraldehydes ab.

Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist der Paraldehyd als das dreifache Polymere des gewöhnlichen Aldehydes zu betrachten. 3 Mol. gewöhnlicher Aldehyd vereinigen sich — vielleicht unter Auflösung der doppelten Bindung der Sauerstoffatome — zu **1** Molekül Paraldehyd. Graphisch lässt sich der Vorgang etwa wie folgt veranschaulichen. $3\,C_2H_4O = C_6H_{12}O_3$.

CH_3 | $C - H$ / O (Doppelbindung) ; $CH_3 - C = O$, | H ; O (Doppelbindung) $C - CH_3$, | H

=

CH_3 | $C - H$, O, O ; $CH_3 - C - O - C - CH_3$, | H, | H

Im Uebrigen zeigt der Paraldehyd alle Eigenschaften eines echten Aldehydes; er ist ein Reductionsmittel, giebt einen Aldehydspiegel, geht durch Oxydation in Essigsäure über (schon durch den Luftsauerstoff), beim Erwärmen mit Kalihydrat liefert er Aldehydharz. Bei der Destillation für sich geht er theilweise in gewöhnlichen Aldehyd über; beim Destilliren mit ein wenig Schwefelsäure ist diese Umwandlung eine totale.

Prüfung. 1) Der Paraldehyd muss in seiner ganzen Menge bei 124° C. überdestilliren. Würden erhebliche Quantitäten bei niederer Temperatur sich verflüchtigen, so könnte gewöhnlicher Aldehyd, auch Alkohol zugegen sein. 2) Beim Abkühlen auf etwa + 4—5° C. muss er zu Krystallen erstarren, die bei + 10° C. schmelzen. Schlechte, durch gewöhnlichen Aldehyd oder durch Alkohol verunreinigte Präparate erstarren selbst bei — 5° C. nicht. 3) Werden etwa 5—10 g des Präparates auf dem Wasserbade der Verdunstung überlassen, so darf kein übelriechender Rückstand hinterbleiben (Amylaldehyd oder Valeraldehyd aus fuseligem Alkohol herrührend). 4) 1 Th. Paraldehyd muss sich in 10 Th. Wasser von 15° C. klar lösen, beim Erwärmen muss sich die Lösung trüben. (Identität, Prüfung auf gewöhnl. Aldehyd, Alkohol.) 5) Die kaltgesättigte wässerige Lösung muss neutral reagiren; saure Reaction würde auf Essigsäure schliessen lassen, die in Folge der Oxydation durch die Luft entstanden sein könnte. 6) Die 5procentige wässrige, in der Kälte mit Salpetersäure angesäuerte Lösung muss auf Zusatz von Silbernitrat klar bleiben (Trübung von Salzsäure herrührend, die der Bereitung entstammt).

Anwendung. Der Paraldehyd wurde 1883 von Cervello als beruhigendes und als Schlafmittel empfohlen. Man giebt ihn als Sedativum in Dosen von 1,0—2,0 g, als Hypnoticum zu 3,0—6,0—10,0 (in letzteren Fällen auf mehrere Einzelgaben vertheilt) namentlich in Mixturen, bisweilen auch mit Gummischleim combinirt. Als Geschmackscorrigens ist Rum und Citronenessenz empfohlen worden. Nachstehend eine als rationell vorgeschlagene Formel:

Rp.	Paraldehyd	10,0
	Rum	15—20,
	Essentiae Citri	1,0
	Aquae	139—144,
	Syr. simplicis	30,0
M.		Sutter.

Zur Emulsio Paraldehydi werden 10 g Gummi arabic. plv. in etwas Wasser zu einem dicken Schleim gelöst und hierzu etwas Paraldehyd gegeben. Man rührt so lange, bis die Mischung homogen geworden ist, und setzt dann neuerdings ein wenig Wasser und etwas Paraldehyd zu. So verfährt man abwechselnd zwischen dem Zusatz von Wasser und Paraldehyd, bis man in der Mischung soviel Paraldehyd untergebracht hat, als Gummi genommen wurde — hier also 10 g. — Ergiebt auch der letzte Zusatz von Paraldehyd eine vollständig homogene Emulsion, so ergänzt man die Mischung mit Wasser auf 100 g und setzt alsdann 20 g Syrup. Amygdalar. zu.

Uebrigens riecht der Athem solcher Personen, die Paraldehyd eingenommen hatten, längere Zeit stark nach Paraldehyd. Ausserdem hat man das Präparat wohl auch in Suppositorienform verwendet.

Aufbewahrung. Der Paraldehyd gehört zu den vorsichtig (Tabula C.) aufzubewahrenden Arzneimitteln. Man bringe ihn in nicht zu grossen (nicht über 200 g fassenden), gut geschlossenen, vor Licht geschützten Gefässen unter, da er namentlich unter dem Einflusse des Lichtes Sauerstoff aufnimmt und dann saure Reaction zeigt.

Nitroglycerinum.

Nitroglycerin, Glonoïn, Glycerinum trinitricum.

$C_3 H_5 (NO_3)_3$.

Mit dem wissenschaftlich nicht mehr zutreffenden Namen Nitroglycerin bezeichnet man den neutralen Aether der Salpetersäure mit dem Glycerin, welchem seiner Zusammensetzung nach der Name „Glycerintrinitrat“ zukommen würde. Die Verbindung wurde im Jahre 1847 von Sobrero zuerst beschrieben; Williamson stellte alsdann 10 Jahre später 1857 ihre Zusammensetzung fest, und Nobel führte sie zu Anfang der sechziger Jahre in die Sprengtechnik ein.

Darstellung. Man löst 100 Th. wasserfreies Glycerin in 3 Th. Schwefelsäure (von 66° B.) und trägt diese Lösung allmählig in kleinen Portionen in ein erkaltetes und durch sorgfältige Kühlung mittels Eis stets kalt gehaltenes Gemisch von 280 Th. Salpetersäure (48° B.) und 300 Th. Schwefelsäure (66° B.) ein. Nach dem jedesmaligen Eintragen einer Portion der Glycerinmischung

mischt man die Reactionsflüssigkeit durch sanftes Schwenken gut durch einander. Nach dem Eintragen der letzten Portion wartet man 10—15 Minuten und giesst dann das Reactionsgemisch in sein sechsfaches Volumen kaltes Wasser. Das gebildete Nitroglycerin scheidet sich als schweres Oel ab. Es wird so lange mit destillirtem Wasser gewaschen, bis es keine saure Reaction mehr zeigt. Alsdann wird es gesammelt und im luftverdünnten Raume über Schwefelsäure bis zur Entfernung jeder Spur von Feuchtigkeit getrocknet.

Die Darstellung kleiner Mengen (20—30 g), wie sie für pharmaceutische Zwecke nothwendig sind, ist mit Gefahren nicht verknüpft, wenn man die angegebenen Bedingungen einhält. Wesentlich bleibt, dass man für ausgezeichnete Kühlung Sorge trägt und dass das Eintragen der Glycerinmischung in kleinen Portionen geschieht. Dass die Reaction in normaler, ungefährlicher Weise vor sich geht, ersieht man aus dem Umstande, dass das Reactionsgemisch durch den Zusatz der Glycerinmischung nicht erheblich mehr rothe Dämpfe ausstösst, als es dies an und für sich thut. Das Auftreten starker rother Dämpfe zeigt stets an, dass nicht gut genug gekühlt wird und ist eine ernste Mahnung an den Arbeitenden zur Vorsicht!

Der bei der Bildung des Nitroglycerins sich abspielende chemische Vorgang ist ein relativ einfacher. Glycerin und Salpetersäure vereinigen sich unter dem wasserentziehenden Einfluss der Schwefelsäure mit einander zu dem Salpetersäureäther des Glycerins, dem Glycerintrinitrat.

$$\begin{array}{l|ll|l} CH_2\,. & OH & \mathbf{H} & \mathbf{O\,NO_2} \\ CH\,. & OH & + \mathbf{H} & \mathbf{O\,NO_2} \\ CH_2\,. & OH & \mathbf{H} & \mathbf{O\,NO_2} \end{array} = 3\,H_2O + \begin{array}{l} CH_2\,.\,\mathbf{O\,NO_2} \\ CH\,.\,\mathbf{O\,NO_2} \\ CH_2\,.\,\mathbf{O\,NO_2} \end{array}$$

Glycerin Salpetersäure Glycerintrinitrat (Nitroglycerin).

Eigenschaften. In reinem Zustande ist es eine farblose, ölige, geruchlose Flüssigkeit. Erwärmt jedoch besitzt es einen stechenden Geruch; im Geschmack nähert es sich dem Glycerin. 1 g löst sich in etwa 800 ccm Wasser, in 4 ccm absolutem Alkohol oder in 10,5 ccm Spiritus (0,846). In jedem Verhältniss ist es löslich in Aether, Chloroform, Eisessig, wenig oder gar nicht löslich dagegen in Glycerin. Auch in fetten Oelen ist es nicht unbeträchtlich löslich. Das spec. Gewicht beträgt 1,60.

Eine der wichtigsten Eigenschaften des Nitroglycerins ist seine leichte Zersetzlichkeit. Durch Schlag, Stoss oder plötzliches Erhitzen

auf etwa 200° C. explodirt es mit ungeheuerer Gewalt, und darauf beruht ja auch seine Anwendung in der Sprengtechnik. Es kommt indessen vor, dass solche Zersetzungen auch ohne wahrnehmbare äussere Ursachen vollkommen spontan vor sich gehen, und zwar können dieselben sehr allmählig und dann in ungefährlicher Weise oder rapid unter heftigen Detonationen verlaufen. Als Ursache für solche spontane Zersetzungen nimmt man gegenwärtig mangelhafte Reinheit der Präparate an. Es ist dies um so berechtigter, als wirklich reine Präparate sich thatsächlich sehr gut haben aufbewahren lassen. Immerhin aber ist es bei der eminenten Gefährlichkeit dieser Substanz geboten, sie nicht in concentrirtem Zustande, sondern in alkoholischer oder öliger Lösung (1 : 10 oder 1 : 100) in kleinen Gefässen und vor Licht geschützt aufzubewahren. Unter diesen Umständen haben sich bisher Unfälle nicht ereignet. Beim Abkühlen auf — 20° C. erstarrt es übrigens in langen Nadeln und ist in diesem festen Zustande noch gefährlicher als in flüssigem.

In chemischer Beziehung ist, wie schon bemerkt wurde, das Nitroglycerin nicht als ein Nitrokörper, sondern als ein Salpetersäureäther des Glycerins aufzufassen. Die Richtigkeit dieser Auffassung ergiebt sich daraus, dass es durch ätzende Alkalien in salpetersaure Salze und in Glycerin umgewandelt wird, dass es ferner durch Einfluss reducirender Agentien in Glycerin und Ammoniak übergeht, Reactionen, welche den Salpetersäureäthern, nicht aber den Nitrokörpern eigenthümlich sind.

Anwendung. Die energischen Wirkungen des Nitroglycerins auf den Organismus waren seit langer Zeit bekannt; in den Lehr- und Handbüchern wird es als giftig aufgeführt. In den Arzneischatz wurde es von den Homöopathen unter der Bezeichnung Glonoïn eingeführt, dann gerieth es in Vergessenheit. Neuerdings wird es wieder mehrfach angewendet. Nach Hay ist seine Wirkung darauf zurückzuführen, dass es im Organismus unter Abspaltung von salpetriger Säure zerlegt wird. Es soll dem Amylnitrit und dem Natriumnitrit analog, aber viel intensiver und nachhaltiger als das erstere wirken. Man giebt es in Dosen von 0,0002—0,0005—0,001 am besten in Pastillenform.

Man löst 0,1 g Nitroglycerin in Aether und mischt diese Lösung gut mit 130 Th. Chocoladenpulver und 70 Th. Gummi arabicum plv. Nach dem Abdunsten des Aethers bildet man mit Wasser eine Pastillenmasse und formt daraus 200 Pastillen, deren jede 0,0005 Nitroglycerin enthält.

Aufbewahrung. Niemals in Substanz, sondern stets nur in alkoholischer oder öliger Lösung (mit Mandelöl). Die Lösungen sind vor Licht geschützt in kleinen Gefässen an kühlem Ort unter den Mitteln der Tab. C. unterzubringen.

Prüfung. Es sei farblos, in der Kälte geruchlos. Wasser, welches mit Nitroglycerin geschüttelt wurde, gebe mit Baryumchlorid keinen Niederschlag (Schwefelsäure).

Lanolinum.

Lanolin.

Zahlreiche Keratingebilde des thierischen Organismus sondern eine eigenthümliche fettige Substanz ab, welcher bisher nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Am Auffallendsten tritt diese Erscheinung bei den Wollhaaren der Schafe zu Tage, weil hier die Abscheidung der fettigen Substanz eine überaus reichliche ist und aus technischen Gründen schon lange die Aufmerksamkeit der betheiligten Berufsklassen erregt hatte.

Betrachtet man die Rohwolle, wie sie nach der Schafschur direct in den Handel gelangt, so lässt sich mit Leichtigkeit feststellen, dass in ihr beträchtliche Quantitäten Fettsubstanzen enthalten sind. Dieselben sind namentlich bei den australischen Wollsorten so bedeutend, dass schon beim Drücken mit den Fingern fettige Tropfen heraustreten. Dieses sog. „Wollfett“ (der „Wollschweiss“) ist für die weitere Verarbeitung der Wolle störend, es muss daher entfernt werden. Früher kam die Schafwolle in der Regel schon gewaschen, d. h. von der Hauptmenge des Fettes oder Wollschweisses befreit, auf den Markt; seitdem man jedoch erkannt hatte, dass durch diese Art des Kleinbetriebes erhebliche Mengen werthvoller Substanzen verloren gehen, wird die Wolle nur noch ungereinigt aufgekauft, ihre Reinigung erfolgt alsdann später in eigenen Etablissements, welche Wollwäschereien genannt werden. Bis vor Kurzem verfolgten diese Etablissements lediglich den Zweck, die Wolle von dem anheftenden Fett (Schafwollschweiss) zu reinigen, und nur ganz nebenbei wurde versucht, diese Fettsubstanzen zugleich mit den in ihnen enthaltenen Kaliumverbindungen auf irgend eine Weise nutzbar zu machen. Es wurde die Wolle in grossen Waschapparaten, sog. Liviathans, mit Seifenlösungen, Potaschelaugen etc. bis zur Entfettung gewaschen und die abfallenden „Wollwaschwässer“

bis zur Syrupsconsistenz eingedampft, dann calcinirt, wobei die organischen Substanzen brennbare Gase lieferten, welche als Heizmaterial Verwendung fanden, während ein Calcinationsrückstand hinterblieb, aus welchem durch Auslaugen eine Potasche von circa 75 % K_2CO_3 erhalten werden konnte. Welche Ausdehnung dieser Fabrikationszweig genommen hat, erweisen nachfolgende Zahlen.

Die Wollfabriken zu Rheims, Elbneuf und Fourmies waschen zusammen jährlich circa 27000 T Wolle, welche etwa 1168 T Potasche im Werthe von 1 500 000 Mark liefern können. England importirte 1868 aus Australien und vom Cap 63 000 T Wolle, aus welcher 7000 T Potasche im Werthe von 4 800 000 Mark gewinnbar gewesen wären. — Später begann man auch der Abscheidung der Fettsubstanz aus den Wollwässern Beachtung zu schenken und erhielt durch Zersetzung der letzteren mit Säuren, z. B. Salzsäure, eine wenig appetitliche Fettsubstanz, welche im Handel als „rohes Wollfett" vorkam, für welches sich aber irgend welche beachtenswerthe Verwendung zunächst nicht finden wollte.

Die ersten chemischen Untersuchungen dieser als Wollfett oder Wollschweiss bekannten Substanz rühren von Vauquelin her, welcher feststellte, dass dieselben der Hauptsache nach aus einer fetten thierischen Substanz, sowie etwas kohlensaurem Kalk, essigsaurem Kalium und Chlorkalium bestand. Im Jahre 1868 beschäftigte sich mit dem gleichen Körper Fr. Hartmann, im Jahre 1870 E. Schulze. Ersterer wies nach, dass das Wollfett neben freien Fettsäuren und Fettsäure-Glycerinäthern im Wesentlichen Fettsäureverbindungen des Cholesterins enthalte; letzterer wies in demselben ausserdem noch das Vorhandensein von Fettsäureverbindungen des Isocholesterins nach. — Liebreich, der sich mit dem Vorkommen der Cholesterinfette im thierischen Organismus schon seit längerer Zeit eingehend beschäftigt hatte, machte 1885 bezüglich dieser bisher nur wenig beachteten Körper eine Reihe höchst bemerkenswerther Mittheilungen. Es gelang ihm, Cholesterinfette in allen von ihm untersuchten Keratingeweben nachzuweisen, als da sind: menschliche Haut, menschliche Haare, vernix caseosa (d. i. Hautschmiere der Neugeborenen), Fischbein, Hornschnäbel, Elsternschnäbel, Federn von Gänsen, Hühnern, Puten, Tauben, Pfauentauben, Stacheln vom Igel und Stachelschwein, Huf und Kastanien vom Pferde, Haare vom Faulthier u. s. w. Zum Nachweis des Cholesterinfettes wurden diese Organe mit

Chloroform extrahirt und der nach dem Verdunsten dieses Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand mittels der Liebermannschen Cholestolreaction geprüft. S. weiter unten.

Aus diesem weitverbreiteten, früher nicht beachteten Vorkommen der Cholesterinfette zog Liebreich den Schluss, dass diese Substanzen im Keratingewebe nicht zufällig vorhanden seien, vielmehr eine physiologische Bedeutung für dasselbe besässen, eine Annahme, welche später ihre Bestätigung fand umso mehr als das Vorkommen reichlicher Mengen Cholesterinfett im stratum granulosum[1]) zur Zeit als ziemlich sicher anzunehmen ist. Im weiteren Verlaufe seiner Untersuchungen stellte Liebreich fest, dass die Cholesterinfette in den Keratinzellen selbst gebildet werden, nicht etwa durch die Talgdrüsen oder Bürzeldrüsen an dasselbe abgegeben werden, da er diese Verbindungen selbst im Keratingewebe solcher Individuen nachweisen konnte, bei welchen, wie z. B. beim Faulthier, die Talgdrüsen nur in verkümmertem Zustande verhanden sind, oder aber welche, wie die Pfauentaube, eine Bürzeldrüse überhaupt nicht besitzen.

Nachdem so die biologische Rolle der Cholesterinverbindungen für das Keratingewebe erkannt worden war, lag es nahe, dieselben auf ihren therapeutischen Werth hin zu prüfen, um so mehr, als sich im Verlaufe dieser Untersuchungen ergab, dass die Cholesterinfette eine bisher noch bei keinem Fette beobachtete Verwandtschaft zur Keratinsubstanz besitzen. — Der medicinischen Anwendung dieser Substanzen stand aber der Umstand hindernd im Wege, dass diese Cholesterinfette lange Zeit hindurch in reinem Zustande nicht erhalten werden konnten.

Das rohe Wollfett enthält, wie schon bemerkt wurde, neben Fettsäureverbindungen (Aethern) des Cholesterins und Isocholesterins, abgesehen von färbenden und riechenden Verunreinigungen, bis zu 30 % freie Fettsäuren. Aufgabe der Technik war es nun, die reinen Cholesterinverbindungen zu gewinnen und die freien Fettsäuren wegzuschaffen. Diese Aufgabe erscheint mit Rücksicht darauf, dass die Cholesterinfette mit wässerigen Alkalien überhaupt nicht, die freien Fettsäuren dagegen sehr leicht verseifbar sind, von vornherein sehr einfach. Indessen das Wollfett besitzt die Eigenthümlichkeit, mit alkalischen Flüssigkeiten, ohne verseift zu werden, Emulsionen einzugehen und mit den aus den Fettsäuren zugleich entstehenden Seifen

[1]) Eine unter der Epidermis liegende Zellschicht.

eine Art von Milch zu bilden. Versucht man nun, aus letzterer das Cholesterinfett (durch Säuren) abzuscheiden, so erhält man es stets wieder mit den verunreinigenden Fettsäuren gemengt. Trotz dieser Schwierigkeiten ist die Frage inzwischen dennoch in befriedigender Weise gelöst worden.

Darstellung. Obgleich die detaillirte Methode der Darstellung des Lanolins nicht genau bekannt ist, so dürften doch einige allgemeine Angaben, wie wir sie in Erfahrung bringen konnten, nicht ohne Interesse sein. — Das rohe Wollfett wird mit Hülfe von wässerigen Aetzalkalien oder kohlensauren Alkalien emulgirt, d. h. in die eben erwähnte Milch verwandelt, welche der natürlichen Kuhmilch durchaus ähnlich sieht. Diese Emulsion oder Milch wird nun einer Centrifugirung unterworfen. Und geradeso, wie die Milch beim Centrifugirungsprocess sich in eine Rahmschicht und in Magermilch scheidet, so trennt sich auch die Wollfettemulsion dabei in zwei Schichten, von denen die untere die verunreinigenden Fettsäuren in Form einer Seifenlösung, die obere dagegen die Cholesterinfette enthält. Diese obere Schicht wird nun durch Erhitzen in wasserfreies Fett und Wasser zerlegt, durch Auswaschen mit Wasser werden dem Fett die letzten Spuren von Verunreinigungen (Seifen und Alkalien) entzogen. Das Product dieses Reinigungsprocesses ist wasserfreies Lanolin, welches durch Zusammenkneten mit etwa 25 % Wasser in diejenige Substanz verwandelt wird, welche unter dem Namen Lanolin zu verstehen ist.

Eigenschaften. Das (wasserhaltige) Lanolin bildet eine weissliche Masse von salbenartiger Consistenz und einem kaum wahrnehmbaren charakteristischen Geruch. Auf feuchtes Lackmuspapier ist es ohne Einwirkung, also von neutraler Reaction. Beim Erhitzen im Wasserbade schmilzt es und scheidet es sich in eine wässerige Schicht und eine auf dieser schwimmende ölige Schicht, welche aus wasserfreiem Lanolin besteht. Beim Zusammenkneten mit Wasser ist es im Stande, ohne seine salbenartige Consistenz zu verlieren, mehr als sein gleiches Gewicht (circa 105 %) an Wasser aufzunehmen. In Wasser ist es unlöslich, in Alkohol schwer und nur zum Theil löslich, leicht löslich dagegen ist es in Aether, Benzol, Aceton.

Bezüglich seiner chemischen Zusammensetzung ist das Lanolin aufzufassen als ein Gemisch von wahrscheinlich verschiedenen Fettsäureverbindungen (Fettsäureäthern) der unter dem Namen Cholesterin (Cholestearin) und Isocholesterin bekannten Alkohole $C_{26}H_{44}O$.

Auf die Anwesenheit der Cholesterine gründen sich auch die für das Lanolin charakteristischen Reactionen.

1. Löst man etwa 0,1 g Lanolin in 3—4 ccm Essigsäureanhydrid (nicht zu verwechseln mit wasserfreier Essigsäure oder Eisessig!) auf, und lässt in diese Lösung tropfenweise conc. Schwefelsäure einfliessen, so entsteht eine rosarothe Färbung, welche bald in grün oder blau übergeht. Kein Glycerin-Fett zeigt diese Erscheinung. (Liebermann's Cholestolreaction.)

2. Löst man 0,1 g vorher durch Schmelzen vom Wasser befreites Lanolin in 5 ccm Chloroform und schichtet diese Lösung in einem Reagenscylinder vorsichtig über einem gleichen Volumen conc. Schwefelsäure, so entsteht an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten eine feurig braunrothe Zone, die an die Farbe des Broms erinnert und nach 24 Stunden die höchste Farbintensität erreicht hat. Das zunächst über der Berührungsschicht stehende Chloroform zeigt einen violetten Schimmer, die oberen Partieen sind farblos. (Salkowsky, Vulpius.)

Obgleich nun das Lanolin seinen physikalischen Eigenschaften nach als eine fettige Substanz bezeichnet werden kann, so ist es doch im chemischen Sinne des Wortes kein Fett, so lange man als Fette nur die Fettsäureäther des Glycerins betrachtet. Von diesen eigentlichen Fetten unterscheidet sich das Lanolin in sehr characteristischer Weise dadurch, dass es durch Einwirkung wässriger Alkalien (Kalilauge, Natronlauge, Kalkmilch etc.) nicht verseift werden kann. Die Verseifung des Lanolins — d. i. die Trennung der Fettsäuren vom Cholesterin — gelingt erst durch Erhitzen des Lanolins mit alkoholischem Kali bei höheren Temperaturen oder beim Schmelzen mit Kalihydrat. Auf diese Thatsache ist die von den eigentlichen Fetten gleichfalls abweichende Eigenschaft des Lanolins zurückzuführen, dass es nicht ranzig wird, ein Process, der ja bekanntlich mit dem der Verseifung im engsten Zusammenhange steht.

Prüfung. Das Lanolin muss die oben erwähnten Identitätsreactionen geben. — 10 g Lanolin bei 100° C. bis zum constanten Gewichte getrocknet, dürfen nicht mehr als 3 g an Gewicht verlieren. (Unerlaubt hoher Wasserzusatz.) — 2—3 g Lanolin in einem Kölbchen mit 10 ccm einer 30procentigen Natronlauge erwärmt, dürfen ein über das Kölbchen gelegtes feuchtes rothes Lackmuspapier nicht bläuen (Ammoniakverbindungen). — 10 g Lanolin in einem

Porzellanschälchen auf dem Wasserbade mit 50 g destillirtem Wasser erwärmt, müssen das Fett auf der Oberfläche geschmolzen und klar absetzen. Unreine Präparate geben hierbei eine schaumige, sich nicht klärende Masse. — Das bei der vorhergehenden Prüfung hinterbleibende Wasser soll nach dem Verdampfen höchstens 0,02 g Rückstand hinterlassen (unorganische Salze, Glycerin). — Wird Lanolin längere Zeit unter Wasser geknetet, so muss es etwa 100 % Wasser aufnehmen, ohne seifig glatt zu werden (seifenhaltige Präparate gleiten vom Pistill oder Spatel ab). — Werden 2 g Lanolin in 20 ccm säurefreiem Aether gelöst, so dürfen nach Zusatz von 5 Tropfen Phenolphtaleïn nicht mehr als 0,5 ccm $^1/_{10}$ normal-alkoholischer Kalilösung zur dauernden Rothfärbung erforderlich sein. (Freie Fettsäuren enthaltende Präparate sind nicht selten und verbrauchen zur Neutralisation 10 und mehr ccm der $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge.)

Anwendung. Das Lanolin ist von Liebreich als Salbengrundlage empfohlen worden. Die Vorzüge, welche es vor anderen, gleichen Zwecken dienenden Substanzen hat, bestehen darin, dass es nicht ranzig wird, eine grosse Menge Wasser aufzunehmen vermag, sich mit Arzneistoffen jeder Art gut mischen lässt und dass es wie kein anderes Fett vom Keratingewebe, also auch von der Haut aufgenommen wird. Die dem Lanolin beigemengten Arzneisubstanzen werden zugleich mit dem Lanolin resorbirt. Es empfiehlt sich daher die Anwendung von Lanolinsalben in allen denjenigen Fällen, in welchen man eine Einfettung der Haut, z. B. bei Exanthemen, Eczemen, Psoriasis, Pityriasis, Prurigo, Ichthyosis, oder eine Wirkung nach tieferen Schichten wie z. B. bei Syphilis erzielen will. Mit Lanolin bereitete Quecksilbersalben lassen sich der Haut sehr leicht incorporiren und sind von äusserst intensiver Wirkung. Werden Jodkali und andere Jodpräparate in Form von Lanolinsalben äusserlich applicirt, so lässt sich im Verlauf von 1—2 Stunden Jod im Urin nachweisen.

Ein weiterer Vortheil des Lanolins besteht darin, dass es von der Haut zwar sehr leicht aufgenommen wird, in reinem Zustande aber keine reizenden Wirkungen auf dieselbe ausübt, ein Factum, welches namentlich für länger anhaltende äussere Medication, wie sie z. B. bei der Quecksilberschmierkur nothwendig ist, von ganz besonderer Wichtigkeit ist. Die günstigen Erfahrungen, welche mit dem Lanolin gemacht wurden, beziehen sich indessen lediglich auf

reine Präparate. Unreine, namentlich freie Fettsäuren enthaltende Lanolinsorten zeigen gerade gegentheilige Wirkungen, da zugleich mit dem Lanolin die vorhandenen Fettsäuren sehr energisch resorbirt werden und alsdann natürlich ihre reizenden Eigenschaften erst recht geltend machen.

Aufbewahrung. Das Lanolin werde an einem kühlen Orte in gut geschlossenen Gefässen aufbewahrt, da andernfalls oberflächlich etwas Wasser abdunstet, wodurch die obere Schicht ein dunkelfarbiges und firnissartiges Aussehen bekommt.

Lanolin als Cosmeticum.

Mit Rücksicht darauf, dass das ganze Hautgewebe aus Keratinzellen sich zusammensetzt, welche, wie schon erwähnt, das Lanolin ungemein leicht aufnehmen, war eine günstige cosmetische Wirkung des Lanolins zu erwarten, die sich auf die Pflege der Haut und der Haare (diese bestehen ja gleichfalls aus Keratingewebe) erstrecken musste. Dass Haut und Haare fortwährend Fettsubstanzen secerniren, ist eine bekannte Thatsache, durch Liebreichs Untersuchungen indessen ist die biologische Funktion dieser Fettsubstanzen erst in das richtige Licht gestellt worden. Während man sich früher das Keratingewebe als einen starren Panzer vorstellte, der durch bestimmte Organe (Talgdrüsen, Bürzeldrüsen etc.) eingefettet wurde, das Fett selbst etwa als eine ausgeschiedene Unreinigkeit betrachtete, dürfte jetzt nachgewiesen sein, dass die Cholesterinfette normale und integrirende Bestandtheile des Keratingewebes sind, in diesem selbst gebildet und von ihm secernirt werden. In allen jenen krankhaften Zuständen der Haut, welche sich auf mangelhafte Einfettung zurückführen lassen, wie Schuppung, Verdickung, Rauhigkeit, Sprödigkeit, wird sich die Anwendung von Lanolin unbedingt als zweckmässig empfehlen. Während der Application zeigen die so eingefetteten Organe eine deutlich wahrnehmbare Veränderung, die Haut bekommt ein straffes, turgescirtes Aussehen, die Haare eine gewisse Steifigkeit und Elasticität. Abfetten von Haut und Haaren findet nicht statt. Die Formen, in denen das Lanolin zur cosmetischen Verwendung gelangt, sind:

Lanolin Pomade. Grundkörper. Wasserfreies Lanolin 85. Ol. Cacao 25. Beliebig zu parfümiren.

Lanolin Crême zur Pflege der Haut.

Lanolin-Milch. Lanolin wird mit Hülfe von geringen Mengen kohlensaurer Alkalien oder Borax zu einer Emulsion verarbeitet. Dieselbe ist gut bereitet sehr haltbar.

Lanolin	10.
Borax	1.
Aq. Rosar.	100.

Wasserfreies Lanolin wird neuerdings erzeugt und ist ein durchscheinende gelbliche Masse. Schmelzpunkt 38—40° C. Es zeigt mutatis mutandis die gleichen Eigenschaften wie das wasserhaltige Lanolin.

Agnine, ein in Amerika dargestelltes Product, in Consistenz und Aussehen dem amerikanischen Vaseline ähnlich, ist höchstwahrscheinlich durch Destillation von Wollfett mit überhitztem Wasserdampf dargestellt. Es besitzt einen hohen Gehalt von freien Fettsäuren (bis 33%!), weshalb vor seiner Anwendung gewarnt werden muss.

Historisches. Das Lanolin war, im Princip wenigstens, ein im Alterthum in hohem Ansehen stehendes Heilmittel und Cosmeticum. Unter dem Namen Oesypus war eine übel riechende, fettig ölige Substanz bekannt, welche beim Auskochen der Schafwolle sich in der Weise ausscheidet, dass sie oben aufschwimmt und so durch Abschäumen gewonnen werden kann. Angaben über die medicinische und cosmetische Verwendung des Oesypus finden sich zahlreich im Plinius, Herodot und Ovid; aus ihnen geht hervor, dass der Oesypus sowohl als Einfettungsmaterial der Haut, sowie als Wundsalbe in hohem Ansehen stand.

Von mindestens der gleichen Wichtigkeit war die Benutzung des Oesypus als Cosmeticum. Der Gebrauch scheint in Griechenland entstanden zu sein, wenigstens finden sich in Homer die ersten Andeutungen. Ein Büchs'chen mit Oesypus war ein unentbehrliches Requisit auf dem Toilettentische jeder vornehmen Athenerin. Von Athen aus gelangte diese Sitte mit vielen anderen später nach Rom, zugleich wird mitgetheilt, dass der Oesypus in hohem Werthe stand und dass die vorzüglichsten und wirksamsten Sorten die aus Griechenland eingeführten seien. Der Oesypus stand in dem durch Erfahrung wohlbegründeten Rufe, dass er die Haut zart und geschmeidig mache und den Teint (!) reinige; ferner sollte er im Stande sein, Runzeln zu beseitigen und welke Gesichtszüge etwas straffer zu gestalten. Demnach also scheint es, als ob die turgescirende Wirkung des Oesypus auch im Alterthum schon bekannt gewesen wäre.

Noch sehr lange Zeit hindurch ist der Oesypus weiter zu verfolgen, beispielsweise in den auf uns überkommenen Pharmacopoen, in denen er theils als Oesypus, Oesypus präparatus, theils als Lana succida (Smeer van der ongewaschenen Schaape) aufgeführt wird. Eine aus dem Jahre 1627 stammende kölnische Pharmacopoë enthält dieses Mittel, auch ein Ungt. resumptivum, welches mit Hülfe von Oesypus bereitet wird. Im 18. Jahrhundert aber ist es plötzlich verschwunden, und erst der modernen Zeit war es vorbehalten, die gleiche Substanz, in etwas anderem Gewande allerdings, wieder erstehen zu lassen.

Urethane.

Unter dem Namen „Kohlensäure“ versteht man auch in der chemischen Umgangssprache jenen gasförmigen Körper, dessen Auftreten wir am häufigsten beim Zersetzen von kohlensauren Salzen (Marmor, Kreide, Magnesit etc.) beobachten können. Der Name Kohlensäure kommt ihm mit Unrecht zu, genauer ist es, ihn als Kohlensäureanhydrid, Kohlendioxyd CO_2 zu bezeichnen. — Von diesem Körper können wir, theoretisch wenigstens — durch einfache Addition von Wasser

$$CO_2 + H_2O = CO_3H_2 = C\begin{matrix}-OH\\=O\\-OH\end{matrix}$$

eine Säure herleiten, welcher die Zusammensetzung CO_3H_2 zukommen würde und der Name Kohlensäure beizulegen wäre.

Diese Kohlensäure nun, auch Metakohlensäure genannt, CO_3H_2 ist bisher in freiem Zustande noch nicht bekannt geworden; man vermuthet zwar, dass eine Lösung von Kohlensäureanhydrid in Wasser die freie Kohlensäure CO_3H_2 enthalte, indessen die Verbindung CO_3H_2 zu isoliren ist bisher noch nicht gelungen. Vielmehr tritt in allen Fällen, in denen man a priori die Bildung der freien Säure erwarten sollte, eine Spaltung derselben in Wasser und ihr Anhydrid ein. So z. B. bei der Zersetzung der Carbonate durch Säuren

$$Ca\,CO_3 + \begin{matrix}H\,Cl\\H\,Cl\end{matrix} = CaCl_2 + CO\begin{matrix}O\,H\\OH\end{matrix}$$

Calciumcarbonat Salzsäure Chlorcalcium Kohlensäure in Spaltung begriffen.

Trotzdem muss man sich für berechtigt halten, die mögliche

Existenz der Verbindung CO_3H_2 anzunehmen, um so mehr, als eine Reihe von Verbindungen existiren, welche sich in ausserordentlich einfacher Weise von diesem Körper ableiten lassen. Hierhin gehören z. B. zunächst die zahlreichen kohlensauren Salze, welche auch Carbonate genannt zu werden pflegen.

Die Erfahrung hat gezeigt, dass beide Wasserstoffatome der hypothetischen Verbindung CO_3H_2 in gleicher Weise functioniren, dass beide z. B. durch Metalle ersetzt werden können. Man betrachtet daher die Kohlensäure CO_3H_2 als eine zweibasische Säure. Ersetzt man in der Formel nur eins der Wasserstoffatome durch ein Metall, z. B. Natrium, so resultiren die sauren oder primären kohlensauren Salze, auch Bicarbonate genannt,

$$C{=}O\begin{matrix}\diagup OH\\ \diagdown OH\end{matrix} \qquad C{=}O\begin{matrix}\diagup O\,Na\\ \diagdown OH\end{matrix}$$

Hypoth. oder Metakohlensäure — primäres Natriumcarbonat (Natr. bicarbonic.).

Dagegen gelangt man durch Ersetzung beider H-Atome mit Metallen zu den neutralen oder secundären kohlensauren Salzen, die schlechthin Carbonate genannt werden.

$$C{=}O\begin{matrix}\diagup OH\\ \diagdown OH\end{matrix} \qquad C{=}O\begin{matrix}\diagup O\,Na\\ \diagdown O\,Na\end{matrix}$$

Hypoth. oder Metakohlensäure — secundäres Natriumcarbonat (Natr. carbonic.).

Ebenso nun, wie die H-Atome der Kohlensäure durch Metallatome ersetzt werden, können sie auch durch organische Reste (Radicale) vertreten werden, z. B. durch Methyl-, Aethyl-, Propyl- etc. Gruppen. Die dabei resultirenden Verbindungen werden Kohlensäureäther (oder -ester) genannt. Und gerade so wie wir bei den Metallsalzen dieser Säure primäre und secundäre bez. saure und neutrale Salze unterscheiden lernten, verhält es sich auch mit den Aethern, es leiten sich von der Kohlensäure auch saure und neutrale Aether ab.

$$C{=}O\begin{matrix}\diagup OH\\ \diagdown OH\end{matrix} \qquad C{=}O\begin{matrix}\diagup O\,C_2H_5\\ \diagdown OH\end{matrix} \qquad C{=}O\begin{matrix}\diagup O\,C_2H_5\\ \diagdown O\,C_2H_5\end{matrix}$$

Kohlensäure — prim. Kohlensäure-Aethyläther (Aethyl-Kohlensäure) — secundärer oder neutraler Kohlensäureäthyläther.

Indessen die Substitution innerhalb der hypothetischen Kohlensäure braucht sich nicht auf die H-Atome derselben zu beschränken, unter gewissen Bedingungen kann eine, können beide *Hydroxylgruppen* (OH) durch bestimmte andere Atome oder Atomgruppen ersetzt werden.

So können wir die *Chlorkohlensäure* auffassen als Kohlensäure, in welcher *eine* OH-Gruppe durch 1 Atom Chlor ersetzt ist, das *Kohlenoxychlorid* oder *Phosgengas* als Kohlensäure, in welcher *beide* OH-Gruppen durch 2 Atome Chlor vertreten sind.

$$\begin{array}{ccc} C \begin{array}{l} \diagup OH \\ = O \\ \diagdown OH \end{array} & C \begin{array}{l} \diagup Cl \\ = O \\ \diagdown OH \end{array} & C \begin{array}{l} \diagup Cl \\ = O \\ \diagdown Cl \end{array} \\ \text{Kohlensäure} & \text{Chlorkohlensäure} & \text{Kohlenoxychlorid (Phosgen).} \end{array}$$

In der gleichen Weise wie durch Chlor, können die Hydroxylgruppen auch durch den vom Ammoniak sich ableitenden Amidorest $-NH_2$ ersetzt werden. Wie man sich das etwa vorstellen darf, zeigt folgendes Formelbild.

$$C \begin{array}{l} \diagup \boxed{OH\;H}\;NH_2 \\ = \quad + \\ \diagdown OH \end{array} = H_2O + C \begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ = O \\ \diagdown OH \end{array}$$

$$C \begin{array}{l} \diagup \boxed{OH\;H}\;NH_2 \\ = \quad + \\ \diagdown \boxed{OH\;H}\;NH_2 \end{array} = 2H_2O + C \begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ = O \\ \diagdown NH_2 \end{array}$$

Wie aus diesen Formeln ersichtlich, gelangen wir auch hier zu zwei Reihen von Verbindungen.

$$\begin{array}{ccc} & \text{I.} & \text{II.} \\ C \begin{array}{l} \diagup OH \\ = O \\ \diagdown OH \end{array} & C \begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ = O \\ \diagdown OH \end{array} & C \begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ = O \\ \diagdown NH_2 \end{array} \\ \text{Kohlensäure} & \text{Carbaminsäure} & \text{Carbamid} \end{array}$$

Die grösste Veränderung weist von den beiden so resultirenden Körpern der unter Nr. II als Carbamid bezeichnete, gewöhnlich *Harnstoff* genannte Körper auf. Hier sind beide —OH-Gruppen durch basische $-NH_2$-Gruppen vertreten, es tritt daher auch in dieser Verbindung der saure Charakter der Kohlensäure vollkommen zurück, wir haben in dem Carbamid oder Harnstoff eine Substanz mit ausgesprochen basischen Eigenschaften, mit anderen Worten also *eine Base* vor uns.

Ganz anders ist der chemische Charakter der unter **Nr. I** aufgeführten Carbaminsäure; hier ist nur eine der bei den Hydroxylgruppen der Kohlensäure durch den basischen Amidrest ersetzt, die andere Hydroxylgruppe ist der Verbindung verblieben und drückt ihr eine ganz bestimmte Physiognomie auf. Die Carbaminsäure ist eine einbasische Säure, das Wasserstoffatom der ihr noch verbliebenen Hydroxylgruppe ist gegen Metalle austauschbar.

Carbaminsäure $CO \begin{matrix} NH_2 \\ OH \end{matrix}$

In freiem Zustande ist diese Verbindung — ebenso wie die freie Kohlensäure — noch nicht dargestellt worden, doch kennt man wohl charakterisirte Salze (Carbaminsaures Natrium, Kalium, Calcium, Strontium, Baryum), die sich von ihr herleiten. — Eins der wichtigeren Salze ist das carbaminsaure Ammon, welches sich bildet, wenn gasförmige Kohlensäure und gasförmiges Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur zusammentreffen.

$$C \begin{matrix} O \\ O \end{matrix} + \begin{matrix} NH_2 \\ H + NH_3 \end{matrix} = C \begin{matrix} NH_2 \\ = O \\ O\,NH_4 \end{matrix}$$

Kohlensäureanhydrid — Ammoniak — Carbaminsaures Ammon

Dieses Salz ist auch für Pharmaceuten wichtig, insofern es ein constanter Bestandtheil des käuflichen Ammoncarbonates ist, eine Thatsache, die sich aus der eben angegebenen Bildungsweise des Salzes mit Leichtigkeit erklärt. —

Das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe der Carbaminsäure kann weiterhin nun auch gegen organische Radicale (Methyl-, Aethyl-, Propyl- etc. Gruppen) ausgetauscht werden. Die entstehenden Verbindungen sind die Aether der Carbaminsäure, ihre allgemeine Formel wird, wenn **R** ein einwerthiges Radical bedeutet

$$C \begin{matrix} NH_2 \\ = O \\ OR \end{matrix}$$

sein. — Alle Aether der Carbaminsäure werden mit einem generellen Namen Urethane genannt. —

Bildungsweisen der Urethane.

1. Durch Einwirkung von Ammoniak auf Kohlensäureäther im Ueberschuss z. B.

$$C \begin{cases} \boxed{O . C_2H_5 \quad H} NH_2 \\ = O \qquad + \\ O\,C_2H_5 \end{cases} = C_2H_5 . OH + CO \begin{cases} NH_2 \\ O\,C_2H_5 \end{cases}$$

Kohlensäure-Aethyläther — Alkohol — Aethyl-Urethan.

Würde man einen Ueberschuss von Ammoniak anwenden, so würde auch die zweite — OC_2H_5 Gruppe durch den — NH_2 Rest ersetzt werden, es würde sich Harnstoff bilden. —

2. Durch Einwirkung von Ammoniak auf die Aether der Chlorkohlensäure z. B.

$$C \begin{cases} \boxed{Cl \quad H} NH_2 \\ = O \qquad + \\ O\,CH_3 \end{cases} = H\,Cl + C \begin{cases} NH_2 \\ = O \\ O\,CH_3 \end{cases}$$

Chlorkohlensäure-Methyläther — Methyl-Urethan.

3. Durch Einleiten von Cyanchlorid in Alkohole z. B.

$$C \begin{cases} \equiv N \quad H \\ \qquad + O \\ \boxed{Cl \quad C_3H_7} \end{cases} + \begin{matrix} H \\ | \\ O - C_3H_7 \end{matrix} = C_3H_7\,Cl + C \begin{cases} NH_2 \\ = O \\ O\,C_3H_7 \end{cases}$$

Cyanchlorid — Propylalkohol — Propylchlorid — Propyl-Urethan.

4. Durch directe Vereinigung von Cyansäure mit Alkoholen

$$C \begin{cases} = NH \\ = O \end{cases} + \begin{matrix} H \\ | \\ O - C_2H_5 \end{matrix} = C \begin{cases} NH_2 \\ = O \\ O\,C_2H_5 \end{cases}$$

Cyansäure — Aethylurethan.

5. Harnstoff verbindet sich mit Alkoholen bei höherer Temperatur zu Urethanen.

$$C \begin{cases} NH_2 \\ = O \\ \boxed{NH_2 + H} O - C_2H_5 \end{cases} = NH_3 + C \begin{cases} NH_2 \\ = O \\ O\,C_2H_5 \end{cases}$$

Harnstoff — Aethyl-Alkohol — Aethyl-Urethan.

Die Urethane sind sämmtlich gut krystallisirende Verbindungen, welche bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt destilliren. — Sie sind — namentlich die Glieder mit niederem Kohlenstoffgehalt — in Wasser leicht löslich, ihre wässrige Lösung verhält sich gegen Lackmusfarbstoff indifferent (reagirt neutral). Gleichwohl muss ihnen chemisch ein schwach basischer Charakter zugesprochen werden, der sich dadurch zu erkennen giebt, dass der Wasserstoff der Amidogruppe durch Alkohol- und durch Säure-Radicale ersetzt werden kann. Wie alle Aether werden auch die Urethane durch Einwirkung von ätzenden Alkalien verseift, d. h. in die betreffenden Alkohole und in die betreffende Säure (hier Kohlensäure) gespalten. — Eine ähnliche Zersetzung erleiden sie unter dem Einfluss von conc. Schwefelsäure (siehe Aethyl-Urethan). Beim Erhitzen mit Ammoniak auf höhere Temperaturen werden sie durchweg in die bezüglichen Alkohole unter Bildung von Harnstoff zerlegt.

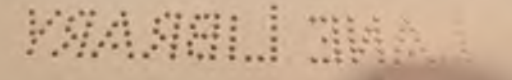
Methyl-Urethan $C \begin{cases} NH_2 \\ = O \\ O\,CH_3 \end{cases}$ (Urethylan)

(Urethylan) wird durch Einwirkung von Cyanchlorid auf Methylalkohol erhalten (Bildungsweise Nr. 3) und krystallisirt in farblosen länglichen Tafeln, welche bei 52° C. schmelzen, bei 177° C. unzersetzt sieden. 100 Th. Wasser von 11° C. lösen 217 Th.; 100 Th. Alkohol lösen bei 15° C. 73 Th. Das Urethylan wird gegenwärtig auf seinen therapeutischen Werth geprüft, seine medicinische Verwendung ist also noch nicht als ausgeschlossen zu betrachten.

Aethyl-Urethan $C \begin{cases} NH_2 \\ = O \\ O\,C_2H_5 \end{cases}$

ist von allen Urethanen am besten gekannt und wird daher auch schlechthin als Urethan bezeichnet.

Die practische Darstellung dieser Verbindung gründet sich auf Bildungsweise Nr. 5. Da jedoch bei der Einwirkung von Alkoholen auf Harnstoff Ammoniak in Freiheit gesetzt wird, welches, wie oben angegeben, zur Rückbildung von Harnstoff Veranlassung geben könnte, so benutzt die Technik nicht reinen Harnstoff, sondern salpetersauren Harnstoff, wobei sich das die Reaction nicht störende Ammonnitrat bildet.



Darstellung. Man lässt im geschlossenen Rohr (in der Technik in Autoclaven) bei einer Temperatur zwischen 120—130° C. auf salpetersauren Harnstoff einen Ueberschuss von Aethylalkohol mehrere Stunden lang einwirken.

$$C{=}O\begin{cases}NH_2 \cdot HNO_3 \\ NH_2 + H\,OC_2H_5\end{cases} = NH_4NO_3 + C{=}O\begin{cases}NH_2 \\ OC_2H_5\end{cases}$$

Salpeters. Harnstoff Aethyl-Alkohol Ammonnitrat Urethan.

Der Röhreninhalt bildet nach dem Erkalten eine krystallinische Masse, welche in einer gerade hinreichenden Menge Wasser gelöst wird. Hierauf schüttelt man die filtrirte Lösung mehrere Male mit Aether aus und concentrirt die abgehobenen ätherischen Schichten durch Destillation. Beim Verdunsten des Aethers bleibt dann das Urethan in krystallisirtem Zustande zurück. Durch nochmalige Destillation und darauffolgendes Umkrystallisiren aus Wasser kann es ohne Schwierigkeiten in sehr reinem Zustande erhalten werden.

Eigenschaften. Das Urethan bildet farblose, säulenförmige Krystalle oder Blättchen, deren Schmelzpunkt zwischen 47—50° C. liegt. Es ist nahezu geruchlos und erzeugt in Substanz auf die Zunge gebracht einen salpeterähnlichen Geschmack. In Wasser, überhaupt in den meisten Medien ist es sehr leicht löslich; die wässrige Lösung reagirt neutral. Zwischen 170 und 180° C. siedet das Urethan fast ohne Zersetzung; die sich entwickelnden Dämpfe sind mit bläulicher Flamme brennbar.

Nach Vulpius genügen zur Lösung von 1 Th. Urethan bei mittlerer Temperatur:

1 Th.	Wasser	0,8 Th.	verflüssigte Carbolsäure
0,6 „	Alkohol	3,0 „	Glycerin
1 „	Aether	15,0 „	Ricinusöl
1,5 „	Chloroform	20,0 „	Olivenöl.

Besonders in die Augen fallende Identitätsreactionen existiren zur Zeit für das Urethan noch nicht, man wird sich daher darauf beschränken müssen, mit Hülfe der allgemeinen Reactionen die einzelnen Bestandtheile der Verbindung, nämlich Kohlensäure, Ammoniak nnd Aethylalkohol nachzuweisen. — Zum Nachweis der Kohlensäure trägt man 1 g des Präparates in 5 g Schwefelsäure ein und erwärmt gelinde. Zuerst tritt Lösung ein, dann entsteht eine ruhige

Gasentwickelung. Leitet man das entbundene Gas in klares Kalk- oder Barytwasser, so entsteht ein weisser Niederschlag. Es giebt sich also als Kohlensäure zu erkennen.

$$C{=}O\begin{array}{l}NH_2 \quad \mathbf{H} \quad H \\ \quad + \mid + \quad SO_4 \\ O\,C_2H_5 \quad \mathbf{OH} \mid H\end{array} = CO_2 + C_2H_5 . OH + NH_4 . HSO_4$$

saures Ammonsulfat.

Zum Nachweis des Ammoniak erwärmt man 1 g der Verbindung mit 5 ccm conc. Natronlauge: es entwickelt sich gasförmiges Ammoniak, welches an seinem Geruch erkannt werden kann, ferner daran, dass es feuchtes rothes Lackmuspapier bläut, Mercuronitratpapier schwärzt, mit Salzsäure Nebel bildet, in Nessler'schem Reagens die bekannte gelbrothe Färbung verursacht. Zur Erkennung des Alkohols löst man 0,5 g des Präparates in 5 ccm Wasser, fügt 1 g trocknes Natriumcarbonat und einige Körnchen Jod hinzu und erwärmt gelinde. Es muss sich Jodoform bilden, welches am Geruche kenntlich ist und während des Erkaltens der Flüssigkeit sich in Krystallen ausscheidet.

$$C{=}O\begin{array}{l}NH_2 \quad \mathbf{H} \mid \mathbf{OK} \\ \quad + \\ O\,C_2H_5 \quad \mathbf{HO} \mid \mathbf{K}\end{array} = NH_3 + C_2H_5 . OH + CO_3K_2.$$

Prüfung. 1) Man erhitzt 1 g des Präparates auf dem Platinblech; es muss sich vollständig verflüchtigen und keinen unverbrennlichen Rückstand hinterlassen (Unorganische Verunreinigungen, Verwechslung mit Kalisalpeter). 2) Der Schmelzpunkt liege zwischen 47—50°. Die Bestimmung desselben ist für die Beurtheilung sehr wesentlich. Schon geringe Mengen von Verunreinigungen drücken denselben stark herunter, das thut beispielsweise schon ein unerlaubter Feuchtigkeitsgehalt. Bemerkenswerth ist hierbei, dass das Präparat in charakteristischer Weise die Erscheinung des Ueberschmelzens zeigt, d. h., wenn es erst einmal geschmolzen ist ohne zu erstarren erheblich unter seinen Schmelzpunkt abgekühlt werden kann. Eine geringe Erschütterung genügt dann, um die ganze Masse plötzlich zur Krystallisation zu bringen. — 3) Die 10procentige wässrige Lösung muss neutral reagiren. Alkalische Reaction würde auf Zersetzung des Präparates schliessen lassen. 4) Werden 2 g des Präparates in 2 g kaltem Wasser gelöst, so darf weder auf

Zusatz von 5 ccm Salpetersäure, noch auf Zusatz von Oxalsäure oder Mercurinitrat sich ein weisser Niederschlag bilden. (Ziemlich nahe liegende Verfälschung mit dem physikalisch sehr ähnlichen Harnstoff.)

Anwendung. Urethan ist von Kobert, Schmiedeberg und v. Jacksch als Schlafmittel (Hypnoticum) empfohlen worden. Bei Erwachsenen wirkt es in Dosen von 0,25 bis 0,5 g nur unsicher, sicher dagegen bei Darreichung von 1—2 g pro dosi. Nach Prof. Riegel kann die Einzeldosis ohne jede Gefahr bis auf 4 g gesteigert werden. — Von anderen Schlafmitteln wie Morphium, Chloralhydrat, Paraldehyd etc. unterscheidet es sich dadurch, dass es unangenehme Nebenwirkungen, wie Schwindel, Erbrechen, Herzaffectionen nicht hervorruft, weshalb es namentlich ein werthvolles Arzneimittel für die Kinderpraxis werden dürfte. Auf der anderen Seite aber besitzt es auch keine schmerzstillenden Eigenschaften. — Der durch Urethan erzeugte Schlaf ist dem physiologischen ausserordentlich ähnlich. Die Darreichung geschieht in wässriger Lösung, also in Form von Mixturen. Corrigentien sind nur bei difficilen Personen und bei Kindern nothwendig; und zwar ist ziemlich jeder Zusatz gestattet. Zu vermeiden sind stark alkalische Beimischungen, welche Zersetzung des Urethans bewirken könnten. —

Aufbewahrung. Mit Rücksicht auf seine hypnotischen Eigenschaften ist das Urethan vorläufig den Mitteln der Tabula C einzureihen, also vorsichtig aufzubewahren. Da das Präparat gegen Feuchtigkeit nicht unempfindlich ist, werde es in wohl verschlossenem Gefäss, am besten an einem kühlen Orte aufbewahrt.

Gegen Aldehyde verhalten sich die Urethane wie substituirte Ammoniake d. h. sie verbinden sich mit ihnen theils unter einfacher Anlagerung, theils unter Wasserabspaltung. Einige der so resultirenden Verbindungen sind gegenwärtig im Stadium der therapeutischen Prüfung begriffen.

Aethyliden-Urethan. Zur Darstellung löst man Urethan in Aldehyd, setzt ein wenig Wasser und hierauf etwas verdünnte Salzsäure zu. Die Bildung der Verbindung erfolgt plötzlich, unter starker Erwärmung. Durch Wasserzusatz wird der neue Körper nach dem Erkalten in Form weisser, atlasglänzender Nadeln gefällt. Der chemische Vorgang ist nachstehender: 2 Mol. Urethan vereinigen sich mit 1 Mol. Aldehyd unter Wasseraustritt; der gebildete Körper

heisst Aethyliden-Urethan, weil er den Aethylidenrest $CH_3-C\begin{smallmatrix}\diagup \\ -H \\ \diagdown\end{smallmatrix}$ enthält.

$$CH_3-C\begin{smallmatrix}\boxed{O \quad H} \\ + \\ H \quad \boxed{H}\end{smallmatrix}\begin{smallmatrix}HN-COO\,C_2H_5 \\ \\ HN-COO\,C_2H_5\end{smallmatrix} =$$

Aldehyd Urethan

$$H_2O + CH_3C\begin{smallmatrix}HN\,COO\,C_2H_5 \\ -H \\ HN\,COO\,C_2H_5\end{smallmatrix}$$

Aethyliden-Urethan.

Das Aethyliden-Urethan ist in Aether, Alkohol und heissem Wasser leicht löslich, weniger in kaltem Wasser. Aus heissen wässrigen Lösungen lässt es sich gut krystallisiren. Der Schmelzpunkt liegt bei 126° C.

Chloral-Urethan. Chloral (oder geschmolzenes Chloralhydrat) löst das Urethan schon bei gewöhnlicher Temperatur auf. Setzt man einer solchen Lösung conc. Salzsäure zu, so erstarrt sie innerhalb 24 Stunden zu einer in Wasser unlöslichen Masse. Dieselbe wird zunächst mit conc. Schwefelsäure behandelt, dann mit Wasser gewaschen, wobei ein Oel resultirt, das später krystallisirt. Der chemische Vorgang ist ein etwas abweichender. Es verbinden sich je 1 Mol. Chloral und 1 Mol. Urethan unter einfacher Addition.

$$C\,Cl_3-C\begin{smallmatrix}=O \\ \\ -H\end{smallmatrix} + \begin{smallmatrix}H \\ | \\ NH-COO\,C_2H_5\end{smallmatrix} = C\,Cl_3-C\begin{smallmatrix}OH \\ -H \\ NH\,COO\,C_2H_5\end{smallmatrix}$$

Chloral Urethan Chloral-Urethan

Das Chloral-Urethan ist in kaltem Wasser unlöslich, in kochendem unter Spaltung in Chloral und Urethan zersetzbar. Alkohol und Aether lösen es leicht, durch Wasser wird es aus diesen Lösungen wieder abgeschieden. Der Schmelzpunkt wurde bei 103° C. beobachtet, doch zersetzt sich die Verbindung schon bei 100° C. theilweise in Chloral und Urethan.

---

b) Benzolderivate.

Antifebrinum.

Antifebrin, Acetanilid.

$C_6 H_5 NH . CH_3 CO$.

Unter dem practischen Namen Antifebrin wurde in jüngster Zeit ein schon seit langer Zeit bekanntes Derivat des Anilins, das Acetanilid, zum medicinischen Gebrauch empfohlen. — Das Anilin $C_6 H_5 NH_2$, jene Muttersubstanz zahlreicher organischer Verbindungen, beispielsweise sehr vieler organischer Farbstoffe, ist ein ausserordentlich reactionsfähiger Körper. Die im Benzolkern stehenden Wasserstoffatome können durch verschiedenartige Atomgruppen ersetzt werden, wodurch eine grosse Reihe von Derivaten des Anilins dargestellt werden können z. B.:

$C_6 H_5 NH_2$	$C_6 H_4 (NO_2) NH_2$	$C_6 H_4 (CH_3) NH_2$
Anilin	Nitranilin	Toluidin.

Eine ganz hervorragende Reactionsfähigkeit kommt jedoch auch den beiden Wasserstoffatomen der Amidogruppe des Anilins $—NH_2$ zu. Dieselben können auf relativ einfachem Wege sowohl durch Alkoholradicale als auch durch Radicale organischer Säuren ersetzt werden. Die so entstehenden Verbindungen heissen Anilide und zwar im ersteren Falle „Alkoholanilide“, im letzteren „Säureanilide“ z. B.:

Alkoholanilide.	Säureanilide.
$C_6 H_5 NH . (CH_3)$ Methylanilin	$C_6 H_5 NH . (HCO)$ Formanilid
$C_6 H_5 N (CH_3)_2$ Dimethylanilin	$C_6 H_5 NH (CH_3 CO)$ Acetanilid
$C_6 H_5 NH (C_2 H_5)$ Aethylanilin	$C_6 H_5 NH (C_2 H_5 CO)$ Propionanilid

Die Alkoholanilide entstehen durch Einwirkung der Bromide oder Jodide der Akoholradicale auf Anilin z. B.:

$$C_6 H_5 NH \boxed{H + J} CH_3 = HJ + C_6 H_5 NH . CH_3$$

Technisch werden sie gegenwärtig durch Erhitzen von salzsaurem Anilin mit den entsprechenden Alkoholen in Autoclaven gewonnen.

Die Säureanilide bilden sich:

1. Durch Einwirkung der Säurechloride auf Anilin oder dessen Homologe; an Stelle der Säurechloride können auch die Säureanhydride benutzt werden:

$$\underset{\text{Anilin}}{C_6H_5NH}\boxed{H + Cl}\underset{\text{Acetylchlorid}}{CO - CH_3} = HCl + \underset{\text{Acetanilid}}{C_6H_5NH(CH_3CO)}$$

$$\underset{\text{2 Mol. Anilin}}{\begin{matrix} C_6H_5NH \\ C_6H_5NH \end{matrix}} \boxed{\begin{matrix} H & \\ & + O \\ H & \end{matrix}} \underset{\text{Essigsäureanhydrid}}{\begin{matrix} O = C - CH_3 \\ O = C - CH_3 \end{matrix}} = H_2O + 2\,\underset{\text{Acetanilid}}{C_6H_5NH(CH_3CO)}$$

2. Durch Erhitzen der Anilinsalze organischer Säuren z. B.:

$$\underset{\text{Essigsäure-Anilin}}{C_6H_5NH_2 . CH_3 - COOH} = H_2O + \underset{\text{Acetanilid}}{C_6H_5NH(CH_3CO)}$$

Ihrem chemischen Charakter nach sind die Anilide neutrale Körper, welche weder saure noch basische Eigenschaften besitzen, sich übrigens durch besondere Krystallisationsfähigkeit auszeichnen. Durch Erhitzen mit ätzenden Alkalien oder mit Salzsäure können sie wieder in ihre Componenten, nämlich in die Anilinbase und die organische Säure, gespalten werden.

Antifebrin oder Acetanilid. **Darstellung.** 100 Th. reines Anilin (S. P. 184—185°) werden mit 100 Th. Essigsäure (Acidum aceticum glaciale) 1—2 Tage lang am Rückflusskühler im Sieden erhalten. Die Umwandlung des Anilins in Acetanilid ist als beendigt anzusehen, wenn eine kleine Probe des Reactionsgemisches beim Eintragen in verdünnte Natronlauge kein freies Anilin mehr abscheidet, welches sich durch den Geruch leicht erkennen lässt. Ist dieser Punkt erreicht, so unterwirft man das Gemisch von Essigsäure und Acetanilid einer fractionirten Destillation, indem man sich zuerst des in Fig. 3 abgebildeten Apparates — Fractionskolben mit Liebigschem Kühler — bedient.

Es geht zunächst das bei der Reaction gebildete Wasser, dann die noch unverbrauchte Essigsäure über. Sobald die Temperatur des Thermometers über 120° C. hinausgeht, unterbricht man die Destillation, ersetzt den Liebigschen Kühler durch ein etwa 0,6 m langes Glasrohr und setzt hierauf die Destillation weiter fort. Das Thermometer steigt nun sehr rasch, und bei 295° C. destillirt die

reine Verbindung über. Man fängt dieselbe in einem Rundkolben, der auf einem in einer Porzellanschale befindlichen Strohkranz aufliegt, auf. Sobald die letzten Antheile übergegangen sind, giesst man die noch flüssige Substanz in eine Porzellanschale aus und rührt mit einem Porzellanspatel bis zum Erkalten um, wodurch leicht zu handhabende Krystallmassen resultiren. Durch einmaliges Umkrystallisiren aus siedendem Wasser werden dieselben in reinem Zustande erhalten. Sollte das Acetanilid aus irgend einem Grunde ein wenig gefärbt erscheinen, so lässt es sich durch Umkrystallisiren aus siedendem Wasser unter Zusatz von etwas frisch geglühter Thierkohle leicht reinigen.

Der chemische Vorgang bei der Bildung des Acetanilides ist ein sehr einfacher. Anilin und Essigsäure vereinigen sich unter Austritt von Wasser zu Acetanilid.

$$C_6H_5NH\boxed{H + \mathbf{HO}}\,\mathbf{OC . CH_3} = H_2O + C_6H_5NH . \mathbf{CH_3CO}.$$

Das Acetanilid gehört zu denjenigen Präparaten, welche sich mit Vortheil im pharmaceutischen Laboratorium darstellen lassen. Man benutze zur Darstellung jedoch reines toluidinfreies Anilin, wie dasselbe durch Rectification des „Anilin für Blau“ leicht und billig erhalten werden kann. Die Ausbeute an Acetanilid beträgt für obige Verhältnisse etwa 120 Th.

Eigenschaften. Das Acetanilid bildet in reinem Zustande — aus Wasser umkrystallisirt — farblose und geruchlose Blättchen bez. rhombische Tafeln, die sich etwas fettig anfühlen und seidenartigen Glanz besitzen. Auf die Zunge gebracht verursacht es ein leicht brennendes Gefühl. In kaltem Wasser ist es nur wenig löslich; 1 Th. erfordert zu seiner Auflösung 189 Th. Wasser von $+6^0$ C. Viel leichter löslich ist es dagegen in heissem Wasser und in alkoholhaltigen Flüssigkeiten, leicht löslich ist es in Alkohol und in Aether. Es schmilzt beim Erhitzen auf 112^0 C. zu einer klaren, fast farblosen Flüssigkeit und siedet ohne Zersetzung bei 295^0 C.

In chemischer Hinsicht bemerkenswerth ist der neutrale Charakter des Acetanilides; es wirkt weder auf rothes noch auf blaues Lackmuspapier verändernd ein. Gegen die meisten Reagentien ist es ausserordentlich widerstandsfähig, durch anhaltendes Erhitzen jedoch mit Salzsäure oder mit Kalilauge kann es wieder in seine Componenten, in Anilin und Essigsäure, gespalten werden.

$$\begin{array}{r|l} C_6H_5NH. & CH_3CO \\ +\mathbf{H} & \mathbf{OK} \end{array} = C_6H_5NH_2 + CH_3COOK$$

Essigsaures Kalium.

Aehnlich verläuft die Reaction bei Anwendung von Salzsäure, nur muss hier noch die Einwirkung des anwesenden Wassers in Betracht gezogen werden.

$$\begin{array}{r|l} C_6H_5NH & .\,CH_3CO \\ +\mathbf{Cl} & \mathbf{H} \\ H_2 & O \end{array} = C_6H_5NH_2 . HCl + CH_3COOH$$

Salzsaures Anilin.

Indessen erfolgen auch diese Spaltungsvorgänge ausserordentlich langsam; zur vollständigen Umwandlung des Acetanilides muss es stundenlang mit den angegebenen Reagentien (am Rückflusskühler) gekocht werden.

Zum Nachweise der Identität erhitzt man etwa 5 g Acetanilid längere Zeit mit ungefähr 5 g trocknem Chlorzink; es bildet sich dabei ein gelber Farbstoff mit schön moosgrüner Fluorescenz, der durch Erwärmen mit stark verdünnter Salzsäure in Lösung gebracht werden kann. Die Reaction beruht auf der Bildung von Flavanilin $C_{16}H_{14}N_2$, welches von O. Fischer und C. Rudolph zuerst erhalten worden ist.

Prüfung. Das Acetanilid sei geruchlos und röthe feuchtes blaues Lackmuspapier nicht. (Freie Essigsäure.) Es schmelze bei 112° C. zu einer farblosen Flüssigkeit. — Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes ist es wesentlich, die Substanz vorher gut zu trocknen, da schon ein geringer Feuchtigkeitsgehalt den Schmelzpunkt erheblich herabdrückt. — Es siede ohne Zersetzung bei 295° C. und verbrenne beim Erhitzen auf dem Platinblech, ohne einen Rückstand zu hinterlassen (unorganische Verunreinigungen). 1 g des Präparates löse sich in 50 g Wasser beim Erhitzen zu einer farblosen, klaren Flüssigkeit. Eine Trübung könnte von unverändertem Anilin herrühren, welches sich übrigens schon durch den Geruch verrathen würde.

Aufbewahrung. Es werde in gut geschlossenen Gefässen unter den Mitteln der Tabula C aufbewahrt.

Anwendung. Das Acetanilid ist von Cahn und Hepp in der Kussmaul'schen Klinik zu Strassburg als ein ausgezeichnetes Antipyreticum erkannt und unter dem Namen „Antifebrin" zur medicinischen Anwendung empfohlen worden. Im Gegensatze zu dem schon in kleinen Dosen giftig wirkenden Anilin hat man bei seinem Gebrauche bisher störende Nebenwirkungen nicht beobachtet.

Es wurde bisher in Dosen von 0,25 g bis 1 g in Wasser oder in Wein gelöst, auch in Oblatenpulver gegeben. Mehr wie 2 g pro die wurden bisher nicht verabreicht. Die temperaturherabsetzende Wirkung des Acetanilides soll etwa viermal so gross sein wie die des Antipyrins und ebenso schnell wie bei diesem eintreten. — Die physiologische Wirkung des Acetanilides ist zunächst noch ein ungelöstes Räthsel, und um so auffälliger, als dieselbe sich von derjenigen des Anilins so ungeheuer unterscheidet. In welcher Form die Ausscheidung aus dem Organismus erfolgt, ist vorläufig noch nicht festgestellt.

Die homologen und analogen Verbindungen des Acetanilides, d. h. die Acetylderivate der Toluidine und Naphtylamine, sowie das Benzanilid und Salicylanilid, die übrigens nach analogen Methoden dargestellt werden, unterliegen zur Zeit der klinischen Beobachtung. Im Nachstehenden seien vorläufig deren Formeln angegeben.

$C_6H_4(CH_3)NH(CH_3CO)$	Acettoluidid
$C_{10}H_7NH(CH_3CO)$	Acetnaphtalid
$C_6H_5NH(C_6H_5CO)$	Benzanilid
$C_6H_5NH[C_6H_4(OH)(CO)]$	Salicylanilid

Acidum sozolicum.

Aseptol, Sozolsäure.

$$C_6H_4{<}{}^{OH}_{SO_3H}$$

Unter dem Namen Aseptol, auch Sozolsäure, wird eine $33^1/_3$%ige Lösung der Orthophenolsulfonsäure (Orthoxybenzolsulfonsäure) zur medicinischen Verwendung empfohlen.

Darstellung. Man mischt gleiche Theile Phenol und conc. Schwefelsäure bei möglichst niedriger Temperatur (beim Erhitzen geht die Orthosäure in die Parasäure $C_6H_4{<}{}^{OH\ (1)}_{SO_3H\ (4)}$ über) und lässt das Gemisch einige Tage stehen. Alsdann giesst man es in destillirtes Wasser und neutralisirt mit Baryumcarbonat.

$$\underset{\text{Phenol}}{C_6H_4{<}{}^{OH}_{\boxed{H + HO}\,SO_3H}} = H_2O + C_6H_4{<}{}^{OH\ (1)}_{SO_3H\ (2)}$$

Die freie Schwefelsäure wird als unlösliches Baryumsulfat ausgeschieden, die gebildete Orthophenolsulfosäure geht als orthophenol-

sulfonsaures Baryum in Lösung. Man bestimmt in einer Probe der Flüssigkeit die vorhandene Menge der Verbindung und zersetzt dieselbe durch berechnete Mengen Schwefelsäure, wobei sich nun Baryumsulfat und freie Orthophenolsulfonsäure bilden.

Eigenschaften. Das Aseptol ist eine $33\,^1/_3\,\%$ige Lösung der Orthophenolsulfonsäure. Sie besitzt saure Reaction, sauren Geschmack und schwachen phenolartigen Geruch. Das spec. Gewicht ist = 1,155.

Prüfung. 1 ccm des Aseptols mit 10 ccm Wasser verdünnt werde durch Zusatz von Baryumchloridlösung nicht verändert (freie Schwefelsäure würde durch Bildung von unlöslichem Baryumsulfat angezeigt werden). — 1 ccm hinterlasse beim Erhitzen auf Platinblech keinen glühbeständigen Rückstand (unorganische, namentlich Baryumverbindungen).

Anwendung. Das Aseptol wird an Stelle von Carbolsäure und Salicylsäure als Antisepticum benutzt. Es besitzt etwa die gleichen antiseptischen Eigenschaften wie diese beiden Substanzen, ist aber mit Wasser, Alkohol, Glycerin in jedem Verhältniss mischbar, auch fehlen ihm die irritirenden und toxischen Eigenschaften des Phenols.

Die antiseptischen Eigenschaften sollen noch in einer Verdünnung von 1 : 1000 zur Wirkung kommen.

Bei längerer Aufbewahrung geht das Aseptol allmählich in die Paraphenolsulfonsäure über. Handelspräparate dürften ausnahmslos Gemenge der Ortho- und Parasäure sein. Innerlich wird es in gleichen Dosen wie die Salicylsäure als Antifermentativum bei Magen- und Darmcatarrhen gegeben.

Aufbewahrung. Vor Licht und Staub geschützt unter den indifferenten Mitteln.

Salolum.

Salol, Salicylsäure-Phenyläther.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ COO\,C_6\,H_5 \end{matrix}$$

Unter dem Namen Salol empfahl Dr. Sahli das von Nencky dargestellte Phenylsalicylat (Salicylsäurephenyläther) zur medicinischen Anwendung.

Darstellung. Moleculare Mengen von salicylsaurem Natrium und Phenolnatrium werden bei höherer Temperatur mit Chlorphosphor

— in der Technik wird in der Regel Phosphoroxychlorid benutzt — längere Zeit erhitzt. Unter Bildung von Phosphorsäure und Kochsalz entsteht durch diese Reaction Salicylsäure-Phenyläther. Der sich dabei abspielende Vorgang lässt sich durch nachstehende Gleichung verdeutlichen.

$$\underset{\text{Phenolnatrium}}{3\,C_6H_5ONa} + \underset{\text{Natriumsalicylat}}{3\,C_6H_4(OH)COONa} + 2\,POCl_3 =$$

$$6\,NaCl + P_2O_5 + \underset{\text{Salicylsäure-Phenyläther.}}{3\,C_6H_4(OH)COOC_6H_5.}$$

Das Reactionsproduct wird in Wasser eingetragen und so lange ausgesüsst, bis es von Kochsalz und Phosphorsäure der Hauptsache nach befreit ist und schliesslich aus Alkohol umkrystallisirt. Durch langsame Krystallisation kann man es in wohlausgebildeten tafelförmigen (monoklinen?) Krystallen gewinnen, durch gestörte Krystallisation erhält man es als ein grobes krystallinisches Pulver.

Eigenschaften. Salol ist ein weisses Pulver, das unter dem Mikroskop betrachtet aus tafelförmigen Krystallen bestehend sich erweist. Es besitzt schwach aromatischen Geruch, ist indessen, weil in Wasser so gut wie unlöslich, nahezu geschmacklos. In Alkohol und Aether ist es ziemlich leicht löslich. Giebt man von einer alkoholischen Lösung etwas in Wasser, so entsteht eine Flüssigkeit von emulsionsartigem Aussehen, welche kleine Mengen Salol in feiner Vertheilung suspendirt enthält. Das Salol schmilzt in reinem Zustande zwischen 42 und 43° C. Auf dem Platinblech erhitzt verbrennt es mit stark russender Flamme, ohne einen Rückstand zu hinterlassen.

Während alkoholische Lösungen von Carbolsäure oder Salicylsäure mit Eisenchlorid eine blaugrüne bez. violette Färbung erzeugen, bringt eine alkoholische Lösung von Salol in Eisenchloridlösung eine Trübung, aber keine Färbung hervor.

Prüfung. Das Präparat muss farblos, geschmacklos und nahezu geruchlos sein. Ein stark aromatischer, dem Wintergrün-Oel sich nähernder Geruch ist einer Verunreinigung zuzuschreiben, reine Präparate zeigen diesen Geruch nur in sehr geringem Grade. — Es darf ferner feuchtes blaues Lackmuspapier nicht röthen (freie Säure, z. B. Salicylsäure oder Phosphorsäure). — Der Schmelzpunkt des Präparates muss zwischen 42 und 43° C. liegen. Hierbei ist nicht ausser Acht zu lassen, dass schon ein sehr geringer Feuchtig-

keitsgehalt des Präparates den Schmelzpunkt erheblich herunterdrückt. Es ist daher unbedingt nothwendig, das Präparat vor dieser Bestimmung durch Stehenlassen über Schwefelsäure gut zu trocknen.

Schüttelt man 0,5 g des Präparates mit 20 ccm destillirten Wassers eine kurze Zeit und filtrirt sofort ab, so darf das Filtrat auf Zusatz eines Tropfens Eisenchloridlösung keine violette Färbung annehmen (freies Phenol oder freie Salicylsäure). — 0,5 g des Präparates müssen auf dem Platinblech erhitzt ohne Rückstand verbrennen. (Unorgan. Verunreinigungen.)

Anwendung. Das Salol wurde von Dr. Sahli in allen denjenigen Fällen empfohlen, in denen gegenwärtig Natrium salicylicum angewendet wird, vorzugsweise aber bei rheumatischen Affectionen. Es soll ebenso gut wie das Natriumsalicylat wirken, vor diesem aber die Vortheile besitzen, dass es fast geschmacklos ist und dass es unangenehme Nebenwirkungen nicht hervorruft. Ausserdem soll es antipyretische und äusserlich angewendet antiseptische Eigenschaften besitzen.

Man verordnet es innerlich im Pulverform zu 2 g 3—4 mal täglich bei rheumatischen und fieberhaften Erscheinungen, bei Darmcatarrhen, Diabetes und Migräne; äusserlich etwa wie Jodoform und Jodol in Lösung (Alkohol, Aether), auch in Substanz verwendet, soll es ganz hervorragende antiseptische Wirkungen entfalten. Eine spirituöse Auflösung von Salol (1 : 100) wird mit Zusatz von entsprechenden Aromaticis als antiseptisches Zahnwasser empfohlen und soll besonders bei cariösen Zähnen vortreffliche Dienste leisten. Man benutzt es, indem man $^1/_2$ Theelöffel desselben in ein Glas lauwarmes Wasser einträgt und sich dieser Mischung zur Reinigung der Zähne bedient.

Salol-Mundwasser.

Saloli 1,0
Spirit. dil. 100,
Tct. Coccionellae 4—5,
Ol. Menth. pip. gtt. 2.
Ol. Rosarum gtt. 3.
M.

Aufbewahrung. In gut verschlossenen Gefässen; in der Reihe der indifferenten Arzneimittel.

Saccharinum.

Saccharin, Benzoesäure-Sulfinid.

$$C_6H_4<^{CO}_{SO_2}>NH$$

Unter dem Namen „Saccharin“ werden gegenwärtig zwei von einander sehr verschiedene Substanzen verstanden, welche wohl auseinander zu halten sind.

Die eine, das Saccharin-Péligot, von ihrem Entdecker durch Behandeln einer siedenden Lösung von Stärkezucker mit Kalk erhalten, hat die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_5$, steht somit den Kohlehydraten nahe, besitzt aber eigenthümlicher Weise keinen süssen, sondern schwach bitteren Geschmack. — Die andere, Saccharin-Fahlberg, von Fahlberg & List dargestellt, ist ein Derivat der aromatischen Reihe von der Zusammensetzung $C_7H_5SO_3N$ und besitzt eine Süssigkeit, wie sie kein anderer bisher bekannter Körper aufzuweisen hat. Dieses letztere Präparat, das Saccharin-Fahlberg ist dasjenige, welches uns in den nachstehenden Ausführungen beschäftigen wird. Seine wissenschaftlichen Namen sind von der obigen Formel abgeleitet: Anhydro-Ortho-Sulfaminbenzoësäure, oder Orthosulfaminbenzoësäureanhydrid auch Benzoësäuresulfinid.

Bemerkt sei noch, dass Hager die Absicht ausgesprochen hat, das Präparat in einem künftig zu bearbeitenden Werke zum Unterschiede von dem Péligot'schen Saccharinin zu nennen, ein Vorgehen, welches, nachdem die Erfinder bei ihrer Benennung zu beharren erklärt haben, die Verwirrung bezüglich des Saccharin's noch steigern dürfte.

Darstellung. (D. R. P. No. 35 211.) Toluol $C_6H_5CH_3$ wird mit gewöhnlicher conc. Schwefelsäure bei einer 100° C. nicht übersteigenden Temperatur behandelt, wobei sich Orthotoluolsulfonsäure und Paratoluolsulfonsäure bilden.

$$C_6H_4<^{CH_3}_{\boxed{H + HO}\,SO_3H} = H_2O + C_6H_4<^{CH_3}_{SO_3H} \quad \begin{matrix}(1) & (1)\\ (2) & (4)\end{matrix}$$

Toluolsulfonsäure (Ortho) (Para).

Die entstandenen Sulfonsäuren werden durch die Calciumsalze hindurch (durch Natriumcarbonat) in die Natriumsalze übergeführt. Die trocknen Natriumsalze werden mit Phosphortrichlorid gemischt und ein Chlorstrom unter beständigem Umrühren über das Gemisch geleitet.

$$1.\quad \underset{\text{Phosphortrichlorid}}{PCl_3} + Cl_2 = \underset{\text{Phosphorpentachlorid}}{PCl_5}$$

$$2.\quad C_6H_4 \lt \begin{matrix} CH_3 \\ SO_2 \end{matrix} \begin{vmatrix} P \div Cl_3 \\ O \end{vmatrix} H + \widehat{Cl}\, Cl$$

$$= \underset{\text{Phosphoroxychlorid}}{PO\,Cl_3} + HCl + \underset{\text{Toluolsulfochlorid}}{C_6H_4 \lt \begin{matrix} CH_3 \\ SO_2\,Cl \end{matrix}} \quad \underset{\text{Ortho}}{\begin{matrix} (1) \\ (2) \end{matrix}} \quad \underset{\text{Para}}{\begin{matrix} (1) \\ (4) \end{matrix}}$$

Nach Beendigung der Umsetzung wird das gebildete Phosphoroxychlorid abdestillirt, und das Gemisch der entstandenen Toluolsulfochloride (Ortho und Para) stark abgekühlt. Das Paratoluolsulfochlorid krystallisirt aus, das Orthotoluolsulfochlorid bleibt flüssig und wird durch Centrifugen abgesondert.

Durch Ueberleiten von trocknem Ammoniakgas oder durch Mischen mit Ammoniumcarbonat oder -Bicarbonat wird das Orthotoluolsulfochlorid in das Orthotoluolsulfamid übergeführt,

$$\begin{matrix} (1) \\ (2) \end{matrix} \quad C_6H_4 \lt \begin{matrix} CH_3 \\ SO_2 \end{matrix} \boxed{Cl + H}\, NH_2 = HCl + \underset{\text{Orthotoluolsulfamid}}{C_6H_4 \lt \begin{matrix} CH_3 \\ SO_2\,NH_2 \end{matrix}} \quad \begin{matrix} (1) \\ (2) \end{matrix}$$

welches in Wasser schwer löslich ist, daher vom beigemengten Chlorammonium durch Auswaschen befreit werden kann.

Durch Oxydation, indem man das Amid in eine stark verdünnte Kaliumpermanganatlösung einträgt, und in dem Grade wie freies Alkali und Alkalicarbonat entsteht, diese durch vorsichtigen Zusatz von Säuren abstumpft, wird das Amid in Benzoësäuresulfinid übergeführt. Es resultirt zunächst eine Lösung des orthobenzoësulfaminsauren Kaliums,

$$1.\quad \underset{\text{2 Mol. Kaliumpermanganat}}{\begin{matrix} K\,O \mid O \mid O\,O\,Mn \\ K \mid O\,O \mid O\,O\,Mn \end{matrix}} = \underset{\text{Mangansuperoxyd.}}{2\,Mn\,O_2} + K_2O + 3\,\mathbf{O}$$

$$2.\quad C_6H_4 \lt \begin{matrix} CH_3 \\ SO_2\,NH_2 \end{matrix} + 3\,\mathbf{O} = H_2O + \underset{\text{Orthosulfaminbenzoësäure.}}{C_6H_4 \lt \begin{matrix} COOH \\ SO_2 - NH_2 \end{matrix}}$$

$$3.\quad C_6H_4 < \begin{matrix} COO \\ SO_2NH_2 \end{matrix} \boxed{H \quad HO} K = H_2O + C_6H_4 < \begin{matrix} CO\,OK \\ SO_2NH_2 \end{matrix}$$

Orthosulfaminbenzoësaures Kalium.

welche vom ausgeschiedenen Mangansuperoxyd getrennt wird. Auf Zusatz von Säure zu dieser Lösung scheidet sich nicht die freie Orthosulfaminbenzoësäure aus, wie man erwarten sollte, vielmehr spaltet sich dieselbe in Wasser und das Orthosulfaminbenzoësäure-anhydrid (d. i. Benzoësäuresulfinid oder Saccharin).

$$4.\quad C_6H_4 < \begin{matrix} COO \\ SO_2NH_2 \end{matrix} \boxed{K \quad Cl} H = KCl + C_6H_4 < \begin{matrix} COOH \\ SO_2NH\,H \end{matrix}$$

Hypothetische Orthosulfaminbenzoësäure.

$$5.\quad C_6H_4 < \begin{matrix} CO\ OH \\ SO_2 - NH\ H \end{matrix} = H_2O + C_6H_4 < \begin{matrix} CO \\ SO_2 \end{matrix} > NH$$

Orthosulfaminbenzoësäureanhydrid.

Eigenschaften. Das Saccharin ist ein weisses, schon in geringen Quantitäten sehr süss schmeckendes Pulver. Der Hauptmenge nach ist es amorph, unter dem Mikroskop betrachtet lassen sich vereinzelte, nur schlecht ausgebildete Krystalle wahrnehmen. Bei gewöhnlicher Temperatur besitzt es einen bittermandelölähnlichen Geruch in sehr schwachem Grade, beim Erhitzen über 200° tritt dieser Geruch in sehr deutlich wahrnehmbarer Weise auf. In kaltem Wasser ist das Präparat nur wenig löslich. 1 Th. desselben erfordert etwa 220—232 Th. Wasser von 25° C. zur Lösung. Die Lösung reagirt sauer und schmeckt intensiv süss. Etwas löslicher als in kaltem Wasser ist das Präparat in warmem und sehr gut löslich in siedendem Wasser. Aus einer mit siedendem Wasser dargestellten gesättigten Saccharinlösung scheidet sich das Saccharin während des Erkaltens in Krystallen aus, welche zuweilen nadelförmig, zuweilen kurz und dick sind und wahrscheinlich dem monoklinen System angehören.

Viel leichter löslich als in Wasser ist das Saccharin in Aether und noch viel leichter als in diesem in Alkohol. Beachtenswerth ist noch, dass die Löslichkeit des Saccharins auch in Wasser bedeutend gesteigert wird, wenn man die Lösung beständig mit Kalilauge oder Kaliumcarbonatlösung — welche tropfenweise zugesetzt werden — neutralisirt (s. unten). Säuert man solche neutralisirte, einigermassen

concentrirte Lösungen mit Salzsäure wieder an, so fällt das Saccharin wieder aus. Die charakteristischste Eigenschaft des Saccharins ist sein süsser Geschmack, welchen man noch in einer neutralisirten Lösung von 1 g auf 70 000 g destillirten Wassers schmeckt. Der süsse Gemack des gewöhnlichen (Rohr-) Zuckers kann in gleicher Weise nur wahrgenommen werden, wenn das Verhältniss 1 g Zucker auf 250 g Wasser beträgt. Saccharin ist demnach 280mal süsser als der gewöhnliche Handelszucker.

In chemischer Hinsicht zeigt das Saccharin alle Eigenschaften eines Säureanhydrides, dessen Hydrat nicht beständig ist. Die wässrige Lösung zunächst enthält wahrscheinlich das Orthosulfaminbenzoësäurehydrat, welches sich indessen schon beim Eindampfen (ähnlich wie Metakohlensäure, Schweflige Säure, Arsenige Säure) in das Anhydrid und in Wasser spaltet. Auch die Auflösung des Saccharins in kohlensauren oder ätzenden Alkalien findet in der Weise statt, dass sich die Salze der Orthosulfaminbenzoësäure bilden

$$C_6H_4{<}\begin{matrix}CO\\SO_2\end{matrix}{>}NH + \begin{matrix}\mathbf{OK}\\|\\\mathbf{H}\end{matrix} = C_6H_4{<}\begin{matrix}CO\,\mathbf{OK}\\SO_2 - NH\,\mathbf{H}\end{matrix}$$

Saccharin — Orthosulfaminbenzoësaures Kalium.

aus denen dann durch stärkere Säuren wieder das Anhydrid abgeschieden wird. (S. vorher.)

Prüfung. Eine Mischung von Saccharin mit Soda auf Kohle vor dem Löthrohr erhitzt gebe eine Schmelze, welche die Hepar-reaction zeigt (Identität). Beim Erhitzen schmelze das Saccharin etwa bei 200° C. Wird es auf einem Platinblech bei Luftzutritt erhitzt, so schmilzt es zunächst unter Verbreitung nach Bittermandelöl riechender Dämpfe, schliesslich verbrennt es, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. (Unorganische Verunreinigungen.) — 0,2 g Saccharin mit 10 g reiner Schwefelsäure übergossen sollen sich unter Umschütteln auflösen. Die Lösung darf auch beim Erhitzen keine braune Färbung annehmen. (Kohlehydrate.) — 0,2 g Saccharin sollen sich in 5 ccm Kalilauge zu einer klaren Flüssigkeit auflösen, aus welcher auf Zusatz von Salzsäure nach dem Erkalten sich das Saccharin wieder ausscheidet. Die alkalische Lösung darf sich selbst bei längerem Erhitzen nicht färben. (Traubenzucker.) — Eine Lösung von 0,2 g Saccharin in 5 ccm Kalilauge werde mit 5 ccm Fehlingscher Lösung gemischt und erwärmt. Die Flüssigkeit darf kein rothes Kupferoxydul abscheiden. (Traubenzucker, Milchzucker.)

Anwendung. Das Saccharin ist kein Arzneimittel im eigentlichen Sinne des Wortes. Immerhin aber verdient es die Beachtung der Fachgenossen, da es auf Grund seiner fabelhaften Süssigkeit künftig unter den Genussmitteln eine Rolle zu spielen berufen ist. Schon gegenwärtig wird aus America die Thatsache (?) signalisirt, dass man dort einen durch Saccharin versüssten Krystall-Traubenzucker an Stelle von Rohrzucker in den Handel bringe.

Interessant ist seine Verwendung als Versüssungsmittel der für Diabetiker bestimmten Speisen. Diesen letzteren war bisher der Genuss von Kohlenhydraten (Zucker, Mehl, Stärke) streng untersagt, da dieselben den Gehalt des Urins an Harnzucker enorm steigerten. Sie waren also gezwungen, auf alle — durch Zucker — versüssten Speisen zu verzichten und, da wir ausser dem Glycerin einen Süssstoff kaum noch besitzen, überhaupt auf versüsste Speisen. — Die Diabetiker haben nun im Saccharin eine Substanz erhalten, welche sie an Stelle des Zuckers benutzen können, ohne von nachtheiligen Folgen betroffen zu werden. Der Grund dafür ist darin zu suchen, dass das Saccharin den Organismus unverändert passirt und als solches im Urin wiedergefunden wird. Deshalb kommen ihm auch ernährende Eigenschaften nicht zu, es ist vielmehr lediglich ein indifferentes Genussmittel. Nach Beobachtungen, welche der jüngsten Zeit entstammen, sollen dem Saccharin auch in gewissem Grade antiseptische Eigenschaften zukommen, was bei einem so nahen Derivat der Benzoësäure ja nicht auffällig erscheint. Es ist nachgewiesen, dass es die ammoniakalische Gährung des Harnes ziemlich lange verzögern kann, vorläufig jedoch lässt es sich noch nicht absehen, in wie weit diese Eigenschaften einer medicinischen Verwerthung fähig sind.

Ganz neuerdings werden Verbindungen des Saccharins mit organischen Basen (Alkaloiden) dargestellt, in denen der diesen Körpern sonst eigene Geschmack wesentlich abgeschwächt ist. — Neben den neutralen Verbindungen der Basen werden auch saure dargestellt (saure saccharinsaure Alkaloide), welche letzteren voraussichtlich zur medicinischen Verwendung besonders geeignet sein werden.

Dextro-Saccharin (Fahlberg) ist eine Mischung von 1 Saccharin mit 1000—2000 Glycose (Rohrzucker) und soll ein geeigneter Ersatz des Rohrzuckers sein.

Chininum saccharinicum (Fahlbergs Saccharin-Chinin) enthält in 100 Theilen 36 Th. Saccharin und 64 Th. Chinin. Es ist ein

weisses Pulver von nur schwach bitterem Geschmack, der durch Vermischen des Präparates mit gleich viel Saccharin noch vollständiger beseitigt werden kann. Es ist in kaltem, wie in heissem Wasser nur schwer löslich und dürfte daher besonders in Pulverform zu verwenden sein.

Nachweis von Saccharin. Dieses neue Industrieproduct gewinnt bereits dermassen an practischer Bedeutung, dass man sich nach einem Verfahren umgesehen hat, um seine Gegenwart, sei es als Ersatz, oder als Zusatz zu Rohrzucker nachzuweisen. Man soll zu diesem Zweck nach Reischauer 100 g des verdächtigen Zuckers mit 150—250 ccm Aether einige Stunden lang behandeln und dann filtriren. Zeigt eine Zuckerprobe alkalische Reaction, so wendet man anstatt des festen Zuckers eine concentrirte wässrige Lösung desselben an, säuert mit Phosphorsäure schwach an und schüttelt dann mit Aether aus. Der Aether nimmt in beiden Fällen einen grossen Theil des im Zucker enthaltenen Saccharins auf, welches beim Verdunsten zurückbleibt und durch den Geschmack erkannt werden kann, oder auch dadurch, dass man diesen Rückstand aus der ätherischen Lösung mit kohlensaurem Natron und etwas Salpeter (6 : 1) im Platintiegel vorsichtig schmilzt und zuletzt glüht. Bei zu starkem Erhitzen zu Anfang und Anwendung von mehr Salpeter tritt heftige Explosion ein. Man löst den Rückstand im Wasser und prüft mit Chlorbarium; das Vorhandensein von Schwefelsäure beweist die Gegenwart von Saccharin, da andere in dem Zucker enthaltene Schwefelverbindungen nicht mit in den Aether übergehen. Multiplicirt man das Gewicht des schwefelsauren Baryts mit 0,785, so erhält man die Menge des vorhandenen Saccharins.

Hypnonum.

Hypnon, Acetophenon.

$C_6H_5COCH_3$.

Auf Seite 26 bei der Einleitung zu Paraldehyd hatten wir gesehen, dass die secundären Alkohole als Oxydationsproducte Körper geben, welche Ketone genannt werden. So ergab sich bei Oxydation des secundären oder Isopropylalkohols dasjenige Keton, welches unter dem Namen Aceton bekannt ist.

$$\frac{CH_3}{CH_3}{>}CH . OH + O = H_2O + \frac{CH_3}{CH_3}{>}CO$$

Isopropylalkohol — Aceton

Für die Ketone ist charakteristisch, dass sie die zweiwerthige Ketongruppe $= C = O$ enthalten, deren beide noch freien Affinitäten durch Kohlenwasserstoffreste ersetzt sind. Sind diese Reste identisch, also beide Methyl-, Aethyl- etc. Gruppen, so sind die Ketone normale, sind sie von einander verschieden, so nennt man die Ketone gemischte.

Normale Ketone.

$$\frac{CH_3}{CH_3}{>}C = O \qquad \frac{C_2H_5}{C_2H_5}{>}C = O \qquad \frac{C_6H_5}{C_6H_5}{>}C = O$$

Dimethylketon (Aceton) — Diaethylketon — Diphenylketon (Benzophenon).

Gemischte Ketone.

$$\frac{CH_3}{C_2H_5}{>}C = O \qquad \frac{CH_3}{C_6H_5}{>}C = O$$

Methylaethylketon — Methylphenylketon (Acetophenon).

Eine allgemeine gültige Reaction, um zunächst zu den Ketonen der Fettreihe zu gelangen, besteht darin, dass man die Salze der Essigsäurereihe der trocknen Destillation unterwirft.

Unter diesen Umständen bildet sich z. B. aus dem essigsauren Natrium, indem 2 Mol. desselben in Wirkung treten, Natriumcarbonat und Aceton (Dimethyl-Keton).

$$\begin{array}{r|l} CH_3\,CO & O\,Na \\ + \ \mathbf{CH_3} & \mathbf{COO\,Na} \end{array} = \frac{CH_3}{CH_3}{>}C = O + CO_3Na_2$$

Aceton — Natriumcarbonat.

Die gleiche Reaction hat man alsdann gelernt, für Ketone der aromatischen Reihe, sowie auch für gemischte Ketone der Fett- und der aromatischen Reihe dienstbar zu machen. So erhielt man durch trockne Destillation von benzoësaurem Natrium das Diphenyl-Keton oder Benzophenon.

$$\begin{array}{r|l} C_6H_5\,CO & O\,Na \\ + \ \mathbf{C_6H_5} & \mathbf{COO\,Na} \end{array} = \frac{C_6H_5}{C_6H_5}{>}C = O + CO_3Na_2$$

Benzophenon

Durch Destillation von essigsaurem Natrium mit buttersaurem Natrium das

$$\begin{array}{l|l} CH_3CO & O\,Na \\ + \mathbf{C_3H_7} & \mathbf{COO\,Na} \end{array} = \begin{array}{l} CH_3 \\ C_3H_7 \end{array}\!\!>C=O + CO_3Na_2$$

Methylpropylketon

und in analoger Weise durch Destillation eines Gemisches von benzoësaurem Natrium mit essigsaurem Natrium das Methyl-phenyl-Keton,

$$\begin{array}{l|l} CH_3CO & O\,Na \\ + \mathbf{C_6H_5} & \mathbf{COO\,Na} \end{array} = \begin{array}{l} CH_3 \\ C_6H_5 \end{array}\!\!>C=O + CO_3Na_2$$

Methylphenylketon

eine Verbindung, welche in der chemischen Litteratur schon längst auch noch mit dem Synonym Acetophenon benannt worden war und welche in der Medicin unter dem Namen Hypnon gegenwärtig zur Verwendung vorgeschlagen worden ist.

Darstellung. Von interessanten Bildungsweisen des Hypnons (Acetophenons) sind mehrere bekannt. So entsteht es z. B. nach Fittig und Wurster beim Kochen von Dibromhydratropasäure mit Wasser, nach Friedel und Balsohn beim Erhitzen von Bromstyrol mit Wasser auf 180° C.

Praktisch indessen wird es, wenigstens vorläufig noch, ausschliesslich nach der von Friedel angegebenen Methode dargestellt, welche sich an die vorher besprochene allgemein gültige Reaction auf das Engste anschliesst.

Man unterwirft eine Mischung gleicher Molekulargewichte von essigsaurem Kalk und benzoësaurem Kalk der trocknen Destillation, wobei sich, wie durch nachfolgende Gleichung veranschaulicht wird, Acetophenon oder Hypnon bildet.

$$\begin{array}{r|l|l|l} CH_3CO & O-Ca & -O & OC-CH_3 \\ \mathbf{C_6H_5} & \mathbf{COO}- & \mathbf{Ca\,OO\,C} & -\mathbf{C_6H_5} \end{array} = 2\,Ca\,CO_3 + 2\begin{array}{l} CH_3 \\ C_6H_5 \end{array}\!\!>CO$$

Unbedingt nothwendig dabei ist es, das Erhitzen nur sehr allmählig zu steigern. Unter diesen Umständen erhält man ein stark gefärbtes, charakteristisch riechendes, öliges Destillat, welches etwa 6% Hypnon enthält. Um dieses letztere in reinem Zustande zu gewinnen, unterwirft man das Rohproduct (das ölige Destillat) einer systematischen fractionirten Destillation. Man sammelt alle bis 195° übergehenden Antheile, welche im Wesentlichen aus Toluol $C_6H_5CH_3$, Benzophenon $(C_6H_5)_2CO$ und Cumarin $C_9H_8O_2$ bestehen. — Eine hierauf folgende, zwischen 195 und 205° übergehende Fraction wird besonders aufgefangen. Diese enthält das Acetophenon

und wird nun einer nochmaligen sehr sorgfältigen Fractionirung unterworfen. Die von 198° ab übergehenden Antheile sind im Wesentlichen Acetophenon oder Hypnon. Diese Antheile werden abgekühlt, wodurch sie zu einer festen Masse erstarren, welcher durch Absaugen zwischen Filtrirpapier die letzten Reste von Verunreinigungen entzogen werden. Hierauf wird das gereinigte Product nochmals rectficirt.

Eigenschaften. In reinem Zustande bildet das Hypnon ein farbloses oder ein sehr schwach gelblich gefärbtes, öliges Liquidum von scharfem Geschmack, einem nur schwer definirbaren Geruch, der zugleich an Bittermandelöl, Jasmin und an Orangenblüthen erinnert. In Wasser ist es nur sehr wenig löslich, leicht löslich bez. mischbar ist es in Alkohol, Aether, Chloroform und in — fetten Oelen. Bei mittlerer Temperatur ist es, wie schon bemerkt wurde, eine Flüssigkeit; wird es aber abgekühlt, so erstarrt es bei + 14° C. zu grossen Krystallblättern, die nach Staedel und Kleinschmidt bei 20,5° schmelzen. Sein spec. Gewicht ist = 1,032, also ein wenig höher wie dasjenige des Wassers.

Der Zusammensetzung $CH_3 - CO - C_6H_5$ gemäss führt die Verbindung die Namen Acetophenon, Methylphenyl-aceton, Methylphenyl-Keton, denen sich neuerdings aus praktischen Gründen der medicinische nom de guerre Hypnon zugesellt hat.

In chemischer Hinsicht zeigt das Acetophenon oder Hypnon alle Eigenschaften eines wahren Ketones. So ist es z. B. im Stande, mit einer Reihe von Substanzen sich durch Addition und Condensation zu verbinden: bemerkenswerth ist jedoch, dass es mit saurem schwefligsaurem Natrium $NaHSO_3$ eine krystallisirende Verbindung nicht eingeht. Wie alle Ketone ist auch das Hypnon ein neutraler Körper, der sowohl gegen blauen, als auch gegen rothen Lackmusfarbstoff sich indifferent erweist. — Durch schwache Oxydationsmittel wird es, da es in eine entsprechende Säure nicht übergeführt werden kann (vergl. Paraldehyd), nicht angegriffen, durch energische Oxydationsmittel dagegen, z. B. Kaliumbichromat + Schwefelsäure wird es zu Benzoësäure + Kohlensäure oxydirt. Unter dem Einfluss von Reductionsmitteln, z. B. von Natriumamalgam, wird es in Methylphenylcarbinol $CH_3 - CH(OH) - C_6H_5$, zum Theil aber auch in das Pinakon $C_{16}H_{18}O_2$ übergeführt.

Prüfung. Das Hypnon sei farblos und siede bei 210° C.; beim Abkühlen auf + 14° C. erstarre es zu farblosen Krystallblättern, die

bei 20,5° schmelzen. — Auf feuchtes blaues Lackmuspapier gebracht, röthe es dasselbe nicht oder nur sehr schwach (organische Säuren, z. B. Benzoësäure). — Wird 1 Tropfen Hypnon in 10 ccm einer $^1/_{1000}$ normal Kaliumpermanganatlösung unter Umschütteln eingetragen, so werde dieselbe nach Verlauf von 2 Minuten nicht entfärbt (Benzaldehyd, Cumarin etc.).

Anwendung. Das Hypnon wurde im Jahre 1885 von Dujardin-Beaumetz als Hypnoticum für Erwachsene in Dosen von 0,2—0,5 g empfohlen. Es ruft bei Erwachsenen tiefen Schlaf hervor und soll besonders bei Alkoholikern Chloral und Paraldehyd übertreffen. Das Präparat setzt die functionelle Erregbarkeit des Gehirns herab, auf welchen Umstand seine hypnotische Wirkung zurückgeführt wird. Da es indess nach Laborde die Erregbarkeit des nervus vagus stark vermindert, den Blutdruck herabsetzt und den Respirationsrhythmus alterirt, so ist bei Anwendung dieses Mittels Vorsicht geboten! — Die Darreichung geschieht des unangenehmen, kreosotartigen Geschmackes wegen in Gelatine-Kapseln oder Perles, die pro Stück 0,05 g Hypnon mit Glycerin oder Mandelöl gemischt enthalten. Die unvermischte Application des Hypnons ist nicht anzurathen, da es auf die Magenwandung alsdann stark reizend wirken würde. Im Organismus wird es zu Kohlensäure und Benzoësäure verbrannt und letztere durch den Harn als Hippursäure (Benzoylglycocoll CH_2 NH (C_6H_5 CO) COOH ausgeschieden.

Aufbewahrung. Das Hypnon werde unter den zur Tab. C. gehörigen Medicamenten vorsichtig aufbewahrt.

Dioxybenzole.

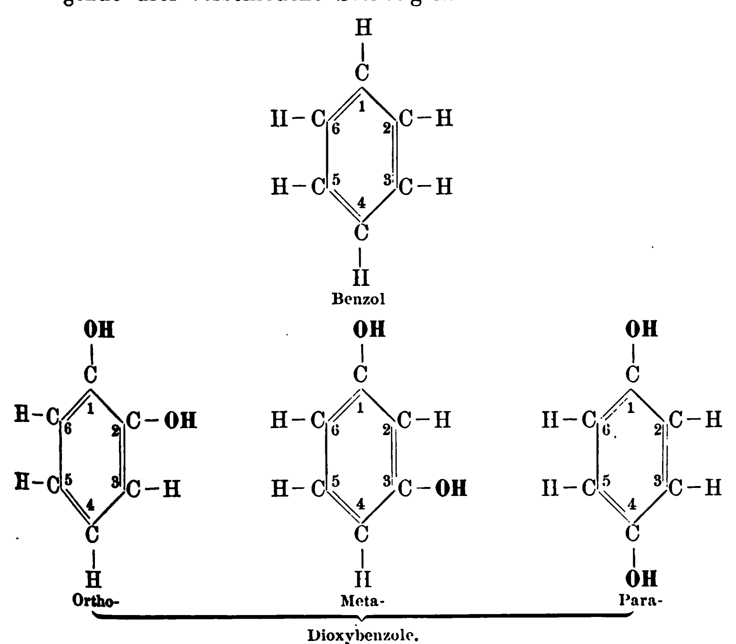
Resorcin und Hydrochinon.

$C_6H_4(OH)_2$.

Ersetzen wir im Benzol C_6H_6 ein Wasserstoffatom durch die Hydroxylgruppe —OH, so gelangen wir zum gewöhnlichen Phenol, der Carbolsäure oder dem Monoxybenzol $C_6H_5 . OH$. Und zwar ist, da alle sechs Kohlenstoffatome sich bei dieser Substitution erfahrungsmässig gleichwerthig verhalten, nur ein Monoxybenzol theoretisch vorherzusehen und thatsächlich bisher auch nur ein einziges bekannt.

Benzol Monoxybenzol (Phenol).

Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn zwei Wasserstoffatome des Benzols durch zwei Hydroxylgruppen ersetzt werden. In diesem Falle sind je nach der relativen Stellung, welche die substituirenden Hydroxylgruppen zu einander einnehmen, drei isomere Verbindungen möglich (und bekannt), welche durch die Bezeichnung Ortho-, Meta- und Para-Dioxybenzole unterschieden zu werden pflegen. Bezeichnen wir die einzelnen Kohlenstoffatome des Benzols mit Ziffern, so ergeben sich für zwei eintretende Hydroxylgruppen nachfolgende drei verschiedene Stellungen:



Und zwar bezeichnet man als Orthoderivate generell diejenigen Disubstitutionsproducte des Benzols, bei welchen die beiden substituirenden Gruppen (hier die OH-Gruppen) an benachbarten C-Atomen 1 : 2 oder 1 : 6 stehen. Als Metaderivate diejenigen, bei denen dieselben durch ein C-Atom getrennt sind, Stellung 1 : 3 oder 1 : 5; als Paraderivate diejenigen, bei denen die substituirenden Gruppen an gegenüberliegenden C-Atomen stehen, 1 : 4.

Alle diese drei Dioxybenzole haben die Formel $C_6H_6O_2$ oder $C_6H_4(OH)_2$; sie unterscheiden sich indessen physikalisch durch Aussehen, Löslichkeit, Schmelz- und Siedepunkt von einander, chemisch durch gewisse charakteristische Reationen. Bezüglich ihrer vulgären Bezeichnung wäre nachzutragen, dass genannt worden ist:

Orthodioxybenzol (1 : 2) = Brenzcatechin
Metadioxybenzol (1 : 3) = Resorcin
Paradioxybenzol (1 : 4) = Hydrochinon.

Resorcinum, Resorcin, Metadioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$, 1 : 3. Wurde 1864 zuerst von Hlasiwetz und Barth durch Schmelzen von Ammoniacum, Asa foetida, Galbanum und einer Reihe anderer Harze mit Kalihydrat gewonnen und aus diesem Grunde Resorcin (d. i. Orcinum resinae) genannt. Später wurde es auch durch Schmelzen von Bromphenol und Phenolsulfonsäure mit Kalihydrat und durch trockne Destillation des Brasilienholzextractes erhalten. Die so gewonnenen Mengen waren jedoch nur geringe, und erst, seit man es von der Benzoldisulfonsäure ausgehend darstellte, ist seine Verwendung in grösseren Quantitäten möglich geworden.

Darstellung. (Nach Bindschedler und Busch.) In einem gusseisernen, mit Rührwerk versehenen Apparat werden 90 kg rauchender Schwefelsäure von 80° B. mit 24 kg reinem Benzol allmählich versetzt und dann einige Stunden gelinde, schliesslich auf 275° C. erhitzt, bei welcher Temperatur fast die ganze Masse des Benzols in Benzoldisulfonsäure verwandelt wird. Nach dem Erkalten giesst man die Masse in 2000 Liter Wasser, erhitzt die Lösung zum Kochen, neutralisirt mit Kalkmilch und entfernt den Gyps durch eine Filterpresse. Die Lösung wird nun mit der berechneten Menge Soda versetzt, der ausgefallene kohlensaure Kalk durch eine Filterpresse entfernt und das Filtrat zur Trockne verdampft. Von diesem Product werden 60 kg in einem gusseisernen Kessel mit 150 kg Aetznatron 8—9 Stunden bei 270° verschmolzen. Die erkaltete Schmelze

löst man in 500 Liter kochenden Wassers, fügt Salzsäure hinzu und vertreibt die schweflige Säure durch anhaltendes Kochen. Nach dem Erkalten wird von etwas theeriger Masse abfiltrirt und das Filtrat in Extractionsapparaten wiederholt mit Aether ausgezogen. Nach dem Vertreiben des Aethers werden die letzten Antheile von Aether und Wasser durch Erhitzen auf 275° entfernt und wird so das käufliche Product erhalten, welches noch Phenol und theerartige Substanzen einschliesst. Durch einmalige Destillation kann es leicht von diesen Verunreinigungen befreit werden.

Der chemische Vorgang hierbei ist folgender. Durch Einwirkung der Schwefelsäure auf das Benzol wird unter diesen Bedingungen Metabenzoldisulfonsäure $C_6H_4(SO_3H)_2$ gebildet.

```
                                                     SO3 H
                                                       |
       C — [H + HO] SO3 H                              C
H — C /      \ C — H                        H — C /      \ C — H
    |         ||                 =              |         ||
H — C \      / C — [H + HO] SO3 H           H — C \      / C — SO3 H
         C                                             C
         |                                             |
         H                                             H
      Benzol                                 Metabenzoldisulfonsäure.
```

Durch die Behandlung mit Aetzkalk wird metabenzoldisulfonsaures Calcium gebildet, welches durch die nachfolgende Einwirkung des Natriumcarbonates unter Abscheidung von kohlensaurem Kalk in metabenzoldisulfonsaures Natrium $C_6H_4(SO_3Na)_2$ übergeführt wird. In der Natronschmelze wird dieses unter Bildung von schwefligsaurem Natron in Resorcinnatrium verwandelt, aus welchem durch Salzsäure Resorcin in Freiheit gesetzt wird.

$$C_6H_4 < \begin{array}{|ll|l}\hline SO_3Na & Na & OH \\ & + & \\ SO_3Na & Na & OH \\ \hline\end{array} = 2\,SO_3Na_2 + C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}$$ [1]

Eigenschaften. Das Resorcin bildet fast farblose, meist ein wenig gelblich gefärbte tafel- oder säulenförmige Krystalle von kaum merklichem (urinösen) Geruch und unangenehm süsslich kratzendem Geschmack, es siedet bei 276° und schmilzt in reinem, wasserfreiem

[1] Die Gleichung ist der Uebersichtlichkeit wegen etwas vereinfacht. Bei dem grossen Ueberschuss von Natronhydrat treten 4 Mol. Na OH in Wirkung und es bilden sich $SO_3Na_2 + C_6H_4(ONa)_2$.

Zustande bei 118°. In Wasser, Weingeist und in Aether ist es leicht und reichlich, in kaltem Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff dagegen kaum löslich. Die wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid violett und reducirt ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen unter Schwärzung.

Prüfung. 0,5 g auf Platinblech erhitzt sollen mit leuchtender Flamme verbrennen und keinen Rückstand hinterlassen (unorganische Verunreinigungen). Das Präparat rieche nicht nach Phenol und röthe in wässriger Lösung blaues Lackmuspapier nicht (phenolartige Verunreinigungen oder Säuren z. B. Salzsäure). 1 g des Resorcins gebe mit 10 ccm Wasser eine farblose Lösung (empyreumatische Verunreinigungen würden durch gelbe Färbung angezeigt werden). Der Schmelzpunkt des längere Zeit hindurch getrockneten Präparates liege nicht unter 100° C. (würde mangelhafte Reinigung anzeigen.)

Unreine Präparate können eventuell durch Umkrystallisiren aus Wasser unter Anwendung von Thierkohle gereinigt werden.

Aufbewahrung. Das Resorcin werde vor Licht geschützt unter den Mitteln der Tabula C. aufbewahrt.

Anwendung. In seiner Wirkung steht das Resorcin der Carbolsäure sehr nahe, doch besitzt es nicht die eminent toxischen Eigenschaften derselben. Aeusserlich benutzt man es in Substanz oder conc. Lösung zum schmerzlosen Aetzen besonders bei Diphtherie. In Salbenform (5, : 30,0) zu Einreibungen bei Hautkrankheiten, zu Injectionen in die Urethra (1—2, : 100,0) zu Augenwässern, Inhalationen. Bei der Wundbehandlung in Lösungen und in Watte- und Gazeform. Etwa auf der Haut erzeugte braune Flecken können durch Citronensäure beseitigt werden. Innerlich wird es namentlich als antifermentatives Mittel bei acutem und chronischem Magencatarrh und bei Gährungsprocessen im Magen in Dosen zu 0,2—0,5 g mehrmals täglich in Form von Mixturen oder Oblatenpulvern gegeben.

Maximale Einzeldosis 3,0.

Maximale Tagesdosis 10,0!

Hydrochinonum, Hydrochinon, Para-dioxybenzol $C_6H_4(OH)_2$ 1 : 4 wurde zuerst von Wöhler durch trockne Destillation von Chinasäure, dann bei der Reduction von Chinon erhalten. Es bildet sich ferner aus dem Arbutin, welches durch Behandeln mit verdünnten Säuren oder Fermenten in Hydrochinon und Zucker gespalten wird. Gegenwärtig wird es ausschliesslich vom Chinon bez. Anilin ausgehend gewonnen.

Darstellung. (Nietzki.) In eine kalt gehaltene Lösung von 1 Th. Anilin in 8 Th. Schwefelsäure und 30 Th. Wasser trägt man in kleinen Portionen $2^1/_2$ Th. gepulvertes Kaliumbichromat ein. Hierauf fügt man Alkalisulfit (saures schwefligsaures Natrium) hinzu, filtrirt und schüttelt mit Aether aus. Nach dem Abtreiben des Aethers hinterbleibt Hydrochinon, welches durch Umkrystallisiren aus siedendem Wasser, unter Zusatz von Thierkohle gereinigt wird.

Durch Oxydation des Anilins $C_6H_5NH_2$ bildet sich Chinon $C_6H_4O_2$, welches durch Einwirkung reducirender Agentien (hier der schwefligen Säure) in Hydrochinon $C_6H_4(OH)_2$ übergeht.

```
            C                 H              C — OH
          /   \                            /    \
   H — C    O    C — H              H — C         C — H
       ‖    |    ‖        +    =        |         ‖
   H — C    O    C — H              H — C         C — H
          \   /                            \    /
            C                 H              C — OH
         Chinon                            Hydrochinon.
```

Eigenschaften. Es krystallisirt aus wässrigen Lösungen in langen farblosen, hexagonalen Prismen, die bei 169° C. schmelzen und beim vorsichtigen Erhitzen unzersetzt sublimiren. Das Sublimat bildet monokline Blättchen (Hydrochinon ist somit dimorph). In kaltem Wasser ist es schwierig löslich, leicht löslich dagegen in heissem Wasser, in Alkohol, und in Aether. Die wässrige Lösung schmeckt süsslich und enthält bei 15° C. fast 6 Th. (5,85 Th.) Hydrochinon. Sie reducirt Silbernitratlösung beim Erwärmen und Fehling'sche Lösung schon in der Kälte.

Wässrige Hydrochinonlösungen bräunen sich an der Luft (durch Sauerstoffaufnahme) sehr bald, s. unten, noch erheblich schneller geschieht dies bei alkalisch wässrigen Lösungen. Eisenchlorid bringt in den wässrigen Lösungen im ersten Augenblicke Blaufärbung hervor, die bald in Gelb übergeht; auf weitern Zusatz von Eisenchlorid scheiden sich cantharidenglänzende Krystalle von Chinon (?) ab.

Aufbewahrung. Das Hydrochinon werde unter den Mitteln der Tabula C. aufbewahrt.

Anwendung. Dieselbe erfolgt auf Grund seiner antifermentativen und antipyretischen Eigenschaften. In Dosen von 0,4—0,6 innerlich gegeben setzt es die Temperatur herunter, ohne Nebenerscheinungen zu verursachen. Gaben von 0,8—1,0, rufen oftmals Intoxicationser-

scheinungen (Schwindel, Ohrensausen, beschleunigte Respiration) hervor. Der Vortheil des Mittels bestand früher darin, dass es wegen seiner nicht ätzenden Eigenschaften subcutan gegeben werden konnte (Dosis 2 Spritzen einer 10 procentigen Lösung). Hierbei ist aber nicht ausser Acht zu lassen, dass die Lösungen frisch bereitet sein müssen, da ältere, gebräunte Lösungen ätzend wirken. Maximale Einzeldosis 0,8 g!

Naphtalinum.

Naphtalin.

$C_{10}H_8$.

Aus den zwischen 180—250° C. übergehenden Destillationsproducten des Steinkohlentheers, dem Schweröl, scheiden sich nach längerem Stehen dunkelgefärbte, krystallinische Massen ab, welche im Wesentlichen aus stark verunreinigtem Naphtalin bestehen. Dieselben werden von beigemengten flüssigen Bestandtheilen durch Pressen befreit und der Rückstand zuerst mit Natronlauge, hierauf mit verdünnter Schwefelsäure behandelt, um die beigemengten sauren (Phenole) und basischen Substanzen (Anilin und andre Basen) zu entfernen. Durch hierauf folgende Destillation mit Wasserdämpfen resultirt ein schon wesentlich reineres Product. Zur weiteren Reinigung erhitzt man dasselbe wiederholt mit kleinen Mengen conc. Schwefelsäure auf 180° C. und destillirt es alsdann jedesmal mit Wasserdämpfen. Man erhält es so nach mehrmaliger Wiederholung dieses Verfahrens zwar rein weiss, indessen zeigt es die unangenehme Eigenschaft, sich namentlich unter dem Einfluss von Luft und Licht sehr bald zu bräunen. Um diesen, von einer Verunreinigung durch Phenole herrührenden Uebelstand zu beseitigen, schmilzt man das Naphtalin mit Schwefelsäure (von 66° B.), setzt 5% vom Gewicht des Naphtalins an Braunstein hinzu und erhitzt 15—20 Minuten lang im Wasserbade; dann wäscht man das Product mit Wasser und Natronlauge und destillirt es von neuem. Durch diese Procedur werden die störenden Verunreinigungen oxydirt, während das Naphtalin im Wesentlichen unangegriffen bleibt.

Das Naphtalin ist ein Kohlenwasserstoff der Formel $C_{10}H_8$, und wie das Benzol das Anfangsglied einer ganzen Reihe, der Naphtalin-

reihe. Von seiner Constitution macht man sich die Vorstellung, es seien in ihm zwei Benzolkerne in eigenthümlicher Weise verbunden, die durch nachfolgendes Schema verdeutlicht wird.

```
        H     H
        |     |
        C     C
H — C      C      C — H

H — C      C      C — H
        C     C
        |     |
        H     H
```

Naphtalin.

Eigenschaften. Es bildet farblose, glänzende Krystallblätter von durchdringendem, an Steinkohlentheer erinnerndem Geruch und brennendem, aromatischem Geschmack, und ist schon bei gewöhnlicher Temperatur, besonders leicht aber mit Wasserdämpfen flüchtig; es schmilzt bei 80° C., siedet bei 218° C. und verbrennt entzündet mit leuchtender, russender Flamme. In Wasser ist es selbst in der Siedehitze nur wenig löslich, leicht löslich ist es dagegen in Aether, Chloroform und in Schwefelkohlenstoff. Beim Erwärmen löst es sich auch in Weingeist, fetten Oelen und in Paraffin reichlich auf.

In chemischer Hinsicht zeigt es alle Eigenschaften eines Kohlenwasserstoffes der aromatischen Reihe. Es giebt mit Schwefelsäure gut charakterisirte Sulfosäuren, mit Salpetersäure Nitroderivate, deren einige als Farbstoffe Verwendung finden. Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass es durch Oxydation relativ leicht in Phtalsäure $C_6 H_4 (CO OH)_2$ übergeführt werden kann, aus welcher durch geeignete Behandlung bekanntlich Benzoësäure, auch einige wichtige Farbmaterialien wie Phenolphtaleïn und Eosin dargestellt werden können.

Prüfung. Das Naphtalin sei farblos, röthe feuchtes blaues Lackmuspapier nicht (freie Säuren z. B. Schwefelsäure) und verbrenne auf dem Platinblech ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Zur Feststellung des Reinheitsgrades genügt die dauernde Farblosigkeit des Präparates, sowie die Bestimmung des Schmelz- und Siedepunctes. Ausserdem muss es sich in conc. Schwefelsäure beim mässigen Erwärmen ohne Färbung auflösen. Die Identität ergiebt sich aus dem durchdringenden Geruch unschwer von selbst.

Aufbewahrung. Unter den indifferenten Mitteln, doch empfiehlt es sich unbedingt, dasselbe, ähnlich wie Moschus, Jodoform etc. von den übrigen Arzneimitteln getrennt in sehr wohl verschlossenem Blechkasten unterzubringen.

Anwendung. Das Naphtalin wird namentlich auf Grund seiner antiseptischen, desinficirenden Eigenschaften angewendet. Aeusserlich benutzt man es in 10—12 procentiger öliger Lösung (Ol. Lini oder provinciale) gegen Krätze, ferner in Salbenform gegen eine Reihe von Hautkrankheiten. In einigen Kliniken wird es auch zur antiseptischen Wundbehandlung in Form von Spray's, Gaze und Watte herangezogen. Innerlich wird es in Dosen von 0,1 bis 0,5 bis 1,0 g als expectorirendes Mittel bei Erkrankungen der Luftwege in Pillen, Pulver und Pastillen gegeben. Neuerdings ist es auch als sicheres Mittel gegen Spulwürmer in Dosen von 0,1 g für Kinder empfohlen worden.

Auf Grund seiner Eigenschaft, für niedere Organismen ein heftiges Gift zu sein, benutzt man das Naphtalin zum Conserviren von Sammlungen, Kleidern, auch beim Ausstopfen von Thieren. Gegen Motten wird es am zweckmässigsten in Form der Naphtalinblätter angewendet.

Zu innerem Gebrauch soll stets nur aus Alkohol umkrystallisirtes Naphtalin dispensirt werden.

Naphtalinblätter.

Man schmilzt

Acid. carbolic.	25 Th.
Ceresin	25 -
Naphtalin . . .	50 -

und bestreicht mit der geschmolzenen Masse nicht geleimtes Papier, welches auf einer erwärmten Metallunterlage, z. B. einem Eisen- oder Kupferblech, ausgebreitet ist, in der Weise, wie man bei der Wachspapierbereitung verfährt.

Naphtolum.

Iso- oder β-Naphtol.

$C_{10}H_8O$.

Ersetzen wir in dem Naphtalin $C_{10}H_8$ ein Wasserstoffatom durch eine Hydroxylgruppe (— OH), so gelangen wir zu der Verbindung $C_{10}H_7 . OH$, welche Naphtol genannt wird und verglichen

werden kann mit dem von Benzol auf die nämliche Weise sich ableitenden Phenol.

Indessen verhalten sich bezüglich dieser Substituirung nicht alle Wasserstoffatome des Naphtalins gleichwerthig, es finden sich vielmehr in ihm zweimal je vier gleichwerthige Wasserstoffatome vor. In dem nachstehenden Schema sind die gleichfunctionirenden Wasserstoffatome mit gleichen Buchstaben bezeichnet,

α α
β β
β β
α α

und man ist übereingekommen bei Monosubstitutionsproducten diejenigen als α-Derivate zu bezeichnen, bei denen die substituirenden Gruppen eins der hier durch α bezeichneten Wasserstoffe ersetzt haben, im anderen Falle dagegen sie durch den Ausdruck β-Derivate zu charakterisiren. Für die Verbindung $C_{10}H_7OH$ könnten wir daher nachstehende zwei mögliche Formeln construiren,

H OH | H H
C C | C C
H — C C C — H | H — C C C — **OH**
H — C C C — H | H — C C C — H
C C | C C
H H | H H

α Naphtol | β Naphtol.

wobei es natürlich nach dem eben Gesagten als gleichgültig erscheinen muss, welches der als α und welches der als β bezeichneten Wasserstoffatome ersetzt wurde. Für uns handelt es sich wesentlich um die Betrachtung der als β-Naphtol bezeichneten Verbindung.

Darstellung. Lässt man auf Naphtalin rauchende Schwefelsäure bei 80—90° C. einwirken, dann tritt der Schwefelsäurerest — SO_3H (der Sulforest) wesentlich in die α-Stellung des Naphtalins ein, es

bildet sich vorzugsweise α-Naphtalinsulfosäure und wenig β-Naphtalinsulfosäure, welche man übrigens durch Ueberführen in die Calciumsalze, von denen das β-Salz unlöslicher ist als das α-Salz, trennen kann.

Will man indessen das im Allgemeinen viel wichtigere β-Naphtol gewinnen, so erhitzt man das Naphtalin mehrere Stunden hindurch mit Schwefelsäure auf 200° C. Unter diesen Umständen geht die anfangs gebildete α-Naphtalinsulfosäure nahezu quantitativ in β-Naphtalinsulfosäure über.

$$C_{10}H_7 \boxed{H + \mathbf{HO}} \mathbf{SO_3 H} = H_2O + C_{10}H_7 . \mathbf{SO_3 H} \quad (\beta)$$

Man löst das Reactionsproduct in Wasser, sättigt die Lösung mit Kalkmilch, scheidet aus dem Filtrat das β-Naphtalinsulfosäure-Calciumsalz durch Einengen und darauf folgende Krystallisation ab, löst dieses wiederum in Wasser und führt es durch Zusatz von Natriumcarbonat (Soda) in das Natriumsalz über.

$$\underset{\text{Naphtalinsulfosaures Calcium}}{(C_{10}H_7SO_3)_2Ca} + Na_2CO_3 = CaCO_3 + \underset{\text{Naphtalinsulfosaures Natrium.}}{2C_{10}H_7SO_3Na.}$$

Das durch Eindampfen der geklärten Flüssigkeit gewonnene Natriumsalz wird alsdann in schmelzendes Natronhydrat eingetragen. In der Natronschmelze bildet sich schwefligsaures Natron und Naphtolnatrium, aus welchem letzteren durch Salzsäure Naphtol in Freiheit gesetzt wird.

$$C_{10}H_7 \boxed{SO_3Na + \mathbf{Na}} \mathbf{OH} = Na_2SO_3 + C_{10}H_7 . \mathbf{OH}$$ [1]).

Das gesammelte β-Naphtol wird in Filterpressen abgepresst, der Destillation unterworfen und zum Zweck definitiver Reinigung auch noch aus heissem Wasser umkrystallisirt. — Die Handelssorten enthalten stets mehr oder weniger, durchschnittlich 5 % α-Naphtol, eine Verunreinigung, welche aus der Darstellungsmethode leicht erklärlich ist, auch für technische Zwecke wenig in Betracht kommt. Die medicinalen Sorten dagegen müssen von dieser Beimengung frei sein.

Eigenschaften. Das β-Naphtol bildet farblose, seidenglänzende Krystallblättchen oder ein weisses krystallinisches Pulver, von schwachem, phenolartigem Geruch und brennend-scharfem, aber nicht

---

[1]) Auch hier bildet sich infolge des bedeutenden Ueberschusses an Natronhydrat natürlich Naphtolnatrium $C_{10}H_7ONa$ vergl. unter Resorcin.

lange anhaltendem Geschmack, schmilzt in reinem Zustande bei 123° C. und siedet bei 286° C. Es löst sich in etwa 1000 Th. kaltem oder 75 Th. siedendem Wasser zu einer aromatisch schmeckenden Flüssigkeit, welche auf Zusatz von Ammoniak oder Natronlauge eine bläulich violette Fluorescenz zeigt, mit Chlorwasser eine stark weisse Trübung giebt, die durch Ammoniak wieder zum Verschwinden gebracht wird, wobei eine grüne, später braune Färbung auftritt. Eisenchlorid färbt die wässrige Lösung grünlich, dagegen wird sie weder durch Ferrosulfat, noch durch Bleiacetat verändert. In Weingeist, Aether, Benzol, Chloroform, Oelen und alkalischen Flüssigkeiten ist das β-Naphtol leicht löslich.

Seinen chemischen Eigenschaften nach ist es ein vollständiges Analogon des gewöhnlichen Phenols oder der Carbolsäure. Es zeigt sich dies dadurch, dass es sich mit ätzenden Alkalien zu gut charakterisirten Salzen löst, aus denen es schon durch sehr schwache Säuren, wie Kohlensäure und Essigsäure wieder abgeschieden wird.

Prüfung. Es sei annähernd farblos; die heiss gesättigten Lösungen geben mit Eisenchlorid keine violette Färbung (sonst wäre α-Naphtol zugegen). — 0,5 g auf Platinblech erhitzt, verbrenne ohne Hinterlassung eines Rückstandes (unorganische Verunreinigungen die von der Darstellung herstammen könnten). — 0,5 g müssen sich in 25 ccm Ammoniakflüssigkeit ohne Rückstand auflösen; ein Ueberschuss von Salzsäure fälle das β-Naphtol aus dieser Lösung in rein weissem Zustande aus. — Im übrigen ist für die Beurtheilung der Reinheit die Bestimmung des Schmelzpunktes und des Siedepunktes von der grössten Wichtigkeit. — Stark verunreinigte Präparate zeigen ausserdem dem Licht gegenüber ein bemerkenswerthes Verhalten insofern, als die vom Lichte getroffenen Partien allmählich eine dunkle Färbung annehmen. Solchen Präparaten ist von vornherein mit Misstrauen zu begegnen.

Aufbewahrung. In wohl verschlossenen Gefässen unter den Mitteln der Tabula C.

Anwendung. Es dient zur Zeit ausschliesslich zum äusserlichen Gebrauch auf Grund seiner antiseptischen Eigenschaften. Man benutzt es namentlich in Salbenform (1—3 : 30,) oder in alkoholischen Lösungen (2—10 : 100) bei Hautkrankheiten, Krätze an Stelle des früher gebrauchten Theers. In Lösungen von 1 : 1000 ist es als Conservirungsflüssigkeit für anatomische Präparate von Wolf warm empfohlen worden.

Innerlich wirkt es entschieden giftig; ja Intoxicationserscheinungen können schon nach äusserlichem Gebrauch in Folge von Resorption auftreten.

Wird **Naphtolum** verordnet, so ist stets das β- oder Iso-Naphtol, niemals das diesem isomere **α-Naphtol** zu dispensiren!

Die Prüfung des verwendeten β-Naphtols auf einen etwaigen Gehalt an α-Naphtol (mittels der Eisenchloridreaction) ist aus dem Grunde von besonderer Wichtigkeit, als das α-Naphtol stark toxische Eigenschaften besitzt, die es bisher zur medicinischen Verwendung untauglich machten.

Technisch findet das β-Naphtol ausgedehnte Verwendung, namentlich in der Theerfarbenfabrikation. Die Alkalisalze des Dinitro-β-Naphtols $C_{10}H_5(NO_2)_2OH$ kommen als Martiusgelb oder Manchestergelb in den Handel, vor allen Dingen aber wird es zur Erzeugung eines der prachtvollsten Azofarbstoffe, des Biebericher Scharlachs benutzt. Der letztere wird durch Paarung von diazotirter Amidoazobenzolsulfosäure (Säuregelb) mit β-Naphtol erhalten und besitzt die Zusammensetzung

$$C_6H_4(SO_3H)\ N = N - C_6H_4\ N = N - C_{10}H_6OH.$$

Hydronaphtol wird ein von Amerika aus als Antisepticum und Desinficiens empfohlenes angebliches Reductionsproduct des β-Naphtols genannt, welches die gleichen guten Eigenschaften wie das β-Naphtol besitzen soll, ohne dessen toxische Wirkungen zu zeigen. Nach Merck soll dasselbe nichts anderes als β-Naphtol sein, eine Angabe, welche von einer Seite bestätigt, von anderer bestritten wird. Es ist zur Zeit die Frage, was Hydronaphtol ist und ob es mit β-Naphtol identisch ist, als eine offene zu bezeichnen.

Organische Basen.

Chinolinum.

Chinolin.

C_9H_7N.

Beim Schmelzen von Chinin mit Aetzkali erhielt Gerhardt 1842 einen basischen Körper der Zusammensetzung $C_{18}H_{22}N_2O_2$, welchem er wegen seiner Abstammung von Chinin und seiner ölartigen Beschaffenheit den Namen Chinoleïn beilegte. Die nämliche Verbindung glaubte er gewonnen zu haben durch Behandlung von Cinchonin und Strychnin mit schmelzendem Aetzkali, doch deuteten die Analysen des vom Cinchonin derivirenden Körpers mehr auf die Formel $C_{38}H_{40}N_4$ also auf ein sauerstofffreies Product. Butlerow und Wischnegradsky zeigten später, dass unter den angegebenen Bedingungen aus dem Chinin in der That eine sauerstoffhaltige Base der Formel $C_{10}H_9NO$ entstehe; dieselbe wurde als identisch mit dem Paramethoxychinolin erkannt und von Königs „Chinolidin" genannt. Es stellte sich ferner heraus, dass durch Destillation von Cinchonin eine sauerstofffreie Base, das Chinolin sich bilde.

Runge isolirte aus dem Steinkohlentheer eine Base, welche er Leukolin nannte, (welche vom Kyanol oder Anilin sich dadurch unterschied, dass sie durch Chlorkalklösung nicht gefärbt wurde), deren Identität mit Chinolin nunmehr feststeht. — Endlich wird Chinolin aus dem Stuppfett gewonnen, einem Nebenproduct bei der Destillation der Quecksilbererze in Idria.

Auch die synthetische Darstellung des Chinolins wurde allmählich erschlossen. So erhielt Bayer aus dem Hydrocarbostyril durch Behandeln mit Chlorphosphor ein schwach basisches Product der Zusammensetzung $C_9H_5NCl_2$, welches sich als Dichlorchinolin

erwies und dann auch durch Erhitzen mit Jodwasserstoff und Eisessig auf 240° Chinolin lieferte, s. unten.

Später stellte Königs das Chinolin durch Erhitzen von Acroleïnanilin dar; — Friedländer gewann es durch Condensation von Orthoamidobenzaldehyd mit Acetaldehyd bei Gegenwart von geringen Mengen Natronlauge. — Skraup endlich stellte Chinolin in technisch erfolgreicher Weise dar, durch Erhitzen eines Gemenges von Nitrobenzol, Anilin, Glycerin und Schwefelsäure.

Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist das Chinolin ein vollkommenes Analogon des Pyridins.

Benzol

Pyridin

Naphtalin

Chinolin

Grade so, wie man das Pyridin vom Benzol ableiten kann, so lässt sich auch das Chinolin vom Naphtalin ableiten. Es ist mit anderen Worten Naphtalin, in welchem eine ≡ CHGruppe durch ein N Atom ersetzt ist.

Und grade so wie das Pyridin das Anfangsglied einer ganzen Basenreihe, der Pyridinbasen, ist, ebenso ist auch das Chinolin das erste Glied der nach ihm benannten Chinolinreihe. Alle Individuen dieser Reihe besitzen die allgemeine Zusammensetzung

$C_n H_{2n-11} N$, die höheren Homologen leiten sich vom Chinolin in der Weise ab, dass Wasserstoffatome desselben durch organische Reste (Methyl-, Aethyl- etc. Gruppen) ersetzt werden. So lassen sich ableiten

$C_9 H_7 N$	$C_9 H_6 N - CH_3$	$C_9 H_6 N - C_2 H_5$
Chinolin	Methyl-Chinolin	Aethyl-Chinolin

Mit den Pyridinbasen theilen die Chinolinbasen die Eigenschaft, dass sie durch Oxydationsmittel kaum angegriffen werden (sie unterscheiden sich dadurch von den leicht oxydationsfähigen Anilinbasen), dagegen sind die Chinolinbasen in Wasser sehr schwer löslich, während die Pyridinbasen sich darin leicht auflösen.

Darstellung. 1. Aus H y d r o c a r b o s t y r i l.

Das Hydrocarbostyril ist als ein inneres Anhydrid der Amido-Hydro-Zimmtsäure aufzufassen.

$$C_6 H_5 - CH = CH - COOH$$

Zimmtsäure

$$C_6 H_4 \begin{matrix} \diagup CH_2 - CH_2 - COOH \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$$

Amido-Hydrozimmtsäure

$$C_6 H_4 \begin{matrix} \diagup CH_2 - CH_2 - C = O \\ \diagdown N - H \end{matrix}$$

Hydro-Carbostyril

Behandelt man das Hydrocarbostyril mit Phosphorpentachlorid

Hydrocarbostyril

Chinolin

so treten die hier in fetten Typen gesetzten Elemente des Wassers aus, es bildet sich eine schwach basische Chlorverbindung $C_9 H_5 Cl_2 N$, aus welcher durch Reduction mittels einer Lösung von Jodwasserstoff in Essigsäure Chinolin sich bildet (B a y e r). Diese Synthese hat allerdings praktische Bedeutung nicht gefunden, immerhin aber war sie von hervorragender Wichtigkeit deswegen, weil sie die Constitution des Chinolins sicher stellte.

2. Die Skraupsche Synthese des Chinolins.

Man mischt 24 Th. Nitrobenzol mit 38 Th. Anilin, 120 Th. Glycerin und 100 Th. conc. Schwefelsäure, erhitzt anfangs vorsichtig, da sonst eine sehr stürmische Reaction eintritt, dann erhitzt man noch einige Stunden am Rückflusskühler, verdünnt hierauf mit Wasser, destillirt das Nitrobenzol ab, giebt schliesslich zum Rückstand Natronhydrat bis zur stark alkalischen Reaction und destillirt im Wasserdampfstrom ab. Zur Reinigung wird das gewonnene Chinolin fractionirt und dann durch Lösen in 6 Th. Alkohol und Zufügen von 1 Mol. H_2SO_4 als saures Chinolinsulfat niedergeschlagen (Anilinsulfat geht in Lösung), oder aber man kocht es mit Chromsäuremischung, welche gleichfalls nur beigemengtes Anilin angreift.

Die Vorgänge, welche sich bei diesem synthetischen Process abspielen, lassen sich wie folgt interpretiren. Durch Einwirkung der Schwefelsäure auf das Glycerin bildet sich Acroleïn:

$$CH_2 = CH - C\genfrac{}{}{0pt}{}{=O}{-H}.$$

Dieses condensirt sich, während das Nitrobenzol oxydirend wirkt, mit dem vorhandenen Anilin zu Chinolin.

O[1) + H H

H H C C CH CH + = HC C CH HC C CH

H – C C H – C C

N H₂ O

Anilin Acroleïn Chinolin

Nach dieser Methode werden etwa 60% der theoretisch möglichen Ausbeute an Chinolin gewonnen, ausserdem aber gestattet sie, auch zu den Homologen des Chinolins zu gelangen und zwar dadurch, dass man an Stelle von Anilin die Homologen des Anilins (der Para-Reihe) anwendet. So erhält man aus dem p-Toluidin unter den gleichen Bedingungen das Toluchinolin u. s. w.

Eigenschaften. In reinem Zustande — und frisch destillirt — bildet das Chinolin eine schwach gelbliche Flüssigkeit, welche ein

[1]) Der Sauerstoff stammt vom Nitrobenzol.

erhebliches Lichtbrechungsvermögen und einen charakteristisch aromatischen, auf die Dauer unangenehmen Geruch besitzt. Der Siedepunkt liegt bei 237° C., das spec. Gewicht ist bei 0° C. = 1,1081, bei 15° C. = 1,084. In einem Kältegemisch aus fester Kohlensäure und Aether erstarrt es krystallinisch. — In Alkohol, Aether, Chloroform, Benzin ist es leicht löslich, sehr wenig löslich dagegen ist es in Wasser. Indessen zeigt das Chinolin doch die Neigung Wasser aufzunehmen: es ist hygroskopisch. Lässt man es längere Zeit in einer feuchten Atmosphäre stehen, so entspricht seine Zusammensetzung dem Hydrate $C_9 H_7 N + 1^1/_2 H_2 O$. Dieses Hydrat trübt sich beim Erwärmen auf 40° C.

Unter dem Einfluss des Lichtes und der Luft bräunt sich ursprünglich ganz farbloses Chinolin sehr bald und ziemlich intensiv. Um ein so verändertes Präparat wieder in ungefärbten Zustand überzuführen, muss es mit etwas festem Kali- oder Natronhydrat geschüttelt und dann langsam rectificirt werden.

Seinen chemischen Eigenschaften nach ist das Chinolin eine Base, und zwar den tertiären Aminen zuzurechnen, da es die „Nitril-Gruppe“ $N \equiv$ enthält. Als Base verbindet es sich mit den Säuren, ähnlich dem Ammoniak, durch directe Addition zu Salzen. Bei der Salzbildung zeigt es zumeist den Charakter einer einsäurigen Base, d. h. 1 Mol. Chinolin verbindet sich mit 1 Mol. einer einbasischen Säure. Die Salze krystallisiren ziemlich schlecht, sind auch im Durchschnitt etwas hygroskopisch (Ausnahmen sind das weinsaure und das salicylsaure Salz). Bemerkenswerth ist ferner die Eigenschaft des Chinolins und seiner Salze, mit einigen Metallsalzen gut krystallisirende Doppelverbindungen einzugehen. So verbindet sich das salzsaure Salz $C_9 H_7 N . HCl$ mit Zinkchlorid zu dem gut krystallisirenden Zinkdoppelsalz $(C_9 H_7 N . HCl)_2 . Zn Cl_2$, welches sehr häufig zur Reinigung des Chinolins benutzt wird.

Wie alle tertiären Basen vereinigt sich auch das Chinolin unter directer Addition mit Alkyljodiden. Von praktischer Wichtigkeit ist namentlich die Aufnahme von Amyljodid geworden, wegen der Umwandlung des so gebildeten Körpers in den blauen Farbstoff Cyanin, s. unten.

Beim Kochen mit Salpetersäure oder Chromsäure wird das Chinolin nur wenig verändert (Unterschied von den Anilinbasen) durch Einwirkung von Kaliumpermanganat, dagegen wird der Benzolkern gesprengt, die nunmehr vorhandenen Seitenketten werden in

Carboxylgruppen (— CO OH) verwandelt, es bildet sich Pyridin-dicarbonsäure.

Chinolin.

Pyridindicarbonsäure.

Unter dem Einfluss von Reductionsmitteln nimmt das Chinolin Wasserstoff auf; es entstehen Reductionsproducte, welche Hydrochinoline genannt werden. Die Aufnahme von Wasserstoff findet am leichtesten auf der stickstoffhaltigen Seite des Moleküls unter Auflösung der doppelten Bindungen statt. So entsteht durch Behandeln von Zinn und Salzsäure aus Chinolin das Tetrahydrochinolin (Wischnegradsky).

Chinolin. + 4 H = Tetrahydrochinolin.

Durch Einwirkung von rauchender Schwefelsäure auf Chinolin entsteht Chinolinsulfonsäure

$$C_9H_6N\,\boxed{H + HO}\,SO_3H = H_2O + C_9H_6N-SO_3H$$

Chinolin. Chinolinsulfonsäure.

aus welcher durch Schmelzen mit Kalihydrat Oxychinolin $C_9H_6N.OH$ gebildet wird (s. Kairin).

Reactionen von Chinolin und seinen Salzen.

1. Kalilauge bringt in Chinolinsalzlösungen milchige Trübung hervor; der Niederschlag löst sich nur schwer im Ueberschuss des Fällungsmittels, leicht in Aether, Benzin, Weingeist, schwieriger in Schwefelkohlenstoff, Chloroform und Amylalkohol. — Natriumcarbonat fällt Chinolin aus seinen Salzlösungen weiss, unter Entweichen von Kohlensäure, im Ueberschuss unlöslich. — Ammoniak bringt weisse Fällung, im Ueberschuss ziemlich leicht löslich, hervor; — ähnlich verhält sich Ammoncarbonat.

2. Jodjodkalium erzeugt rothbraunen, in Salzsäure unlöslichen Niederschlag (Grenze 1 : 25 000).

3. Pikrinsäure erzeugt gelben, amorphen Niederschlag, löslich in Alkohol, schwieriger in Salzsäure, in Kalilauge leicht mit röthlichgelber Farbe löslich (1 : 17 000).

4. Quecksilberchlorid giebt einen weissen Niederschlag, der leicht in Salzsäure, schwieriger in Essigsäure löslich ist.

5. Kaliumquecksilberjodid erzeugt gelblich weissen, amorphen Niederschlag, der sich auf Zusatz von Salzsäure in zarte bernsteingelbe Krystallnadeln verwandelt (charakteristisch! Grenze 1 : 3500).

6. Kaliumbichromat vorsichtig zugesetzt bildet zierliche dendritische Krystalle, im Ueberschuss des Reagens löslich.

Ueber Chinolin verschiedener Herkunft.

Wie bereits Eingangs dieses Capitels erwähnt wurde, hatte Gerhardt aus Cinchonin eine Base dargestellt, die später den Namen „Chinolin“ erhielt; Runge isolirte schon vor ihm aus Steinkohlentheer eine von ihm „Leukolin“ genannte Base, Skraup endlich gab ein praktisch verwerthbares Verfahren an, um „Chinolin“ synthetisch darzustellen. — Dass diese auf so verschiedenen Wegen erhaltenen Substanzen in nahem Zusammenhange mit einander stehen

mussten, darüber war man sich von jeher klar, ob diese Körper aber sämmtlich identisch oder ob sie chemisch verschieden von einander seien, darüber war man zunächst getheilter Ansicht. — Hofmann wies nach, dass das Leukolin mit Chromsäure den gleichen krystallinischen Niederschlag liefere wie das Chinolin von Gerhardt und bezeichnete diese beiden Körper als identisch, da sie ausserdem noch in vielen anderen Punkten übereinstimmten. — Williams fand dann, dass nur das aus Cinchonin erhaltene Chinolin die Cyaninreaction liefere. Die letztere besteht darin, dass man auf Chinolin Amyljodid einwirken lässt und das erhaltene Additionsproduct mit Kalihydrat behandelt! Es bildet sich ein blauer, Cyanin genannter Farbstoff. Andererseits stellte Jacobsen fest, dass durch Einwirkung von Benzalchlorid auf Steinkohlentheerchinolin ein prachtvoller rother Farbstoff (Chinolinroth) sich bilde, der mit Hülfe von synthetisch gewonnenem Chinolin nicht erhalten werden konnte. Diese Reactionen also schienen auf eine Verschiedenheit des Chinolin verschiedener Abstammung zu deuten. Gegenwärtig haben diese Verhältnisse insoweit eine Aufklärung erfahren, dass man annehmen darf, die angeführten Chinoline seien in reinem Zustande identisch. Indessen enthalten die aus Cinchonin und und aus Steinkohlentheer resultirenden Präparate Beimengungen (Lepidin und Chinaldine), welche zur Entstehung der abweichenden Reactionen Veranlassung geben.

Aus diesen Gründen dürfte es sich empfehlen, zur medicinischen Verwendung ausschliesslich synthetisch gewonnene, reine Präparate zuzulassen.

Erkennung von Steinkohlentheerchinolin. Man unterwirft das Chinolin einer sorgfältigen Fractionirung und fängt die oberhalb 235° C. übergehenden Antheile auf. Dieselben werden auf dem Wasserbade mit Phosphorsäureanhydrid erhitzt. Lag ein Präparat aus Steinkohlentheer vor, so entsteht eine röthliche Färbung und beim Verdünnen des Reactionsproductes mit Wasser oder Alkohol zeigt die Lösung eine prächtige gelbgrüne Fluorescenz; der fluorescirende Körper wird von Chloroform oder Aether leicht aufgenommen.

Erkennung von Chinolin aus Cinchonin durch die Cyanin-Reaction (s. oben).

Prüfung. Das Chinolin sei klar, nahezu farblos (stark gefärbte Präparate müssen in der oben angegebenen Weise rectificirt werden)

und destillire zwischen 235—237° C. vollkommen über. (Wassergehalt erniedrigt den Siedepunkt, ein höherer Siedepunkt lässt auf Verunreinigungen durch Homologe schliessen.) — Werden 0,5 g Chinolin mit 10 ccm Wasser geschüttelt, so darf das Filtrat auf Zusatz einer filtrirten Chlorkalklösung keine violette Färbung zeigen (Anilin.) — Werden 5 ccm Chinolin mit 7,5 ccm conc. Salzsäure gemischt, so dürfen nach dem Erkalten — auch nicht wenn man alsdann mit 10 ccm Wasser verdünnt — ölige Tropfen sich abscheiden (Nitrobenzol, auch Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol etc.) — 1 g Chinolin auf dem Deckel eines Platintiegels über freier Flamme erhitzt muss ohne Rückstand verbrennen (unorgan. Verunreinigungen, der Darstellung entstammend).

Anwendung. Das Chinolin wurde zur medicinischen Anwendung auf Grund seiner von Donath festgestellten antiseptischen Eigenschaften empfohlen. In 0,2 procentiger Lösung verhindert es die Fäulniss von Urin und Leim, in 0,4 procentiger die Blutfäulniss, in 1 procentiger Lösung vernichtet es die Gerinnungsfähigkeit des Blutes, drückt es die Gerinnungsfähigkeit von Eiweiss herab. Es verhindert die Milchsäuregährung, erweist sich aber bei der alkoholischen Gährung schon entwickelten Hefezellen gegenüber wirkungslos. Innerlich angewendet setzt es die Körpertemperatur herunter, wird aber meist nur in Form seiner Salze gegeben, da es in freiem Zustande auf die Magenschleimhaut stark reizend wirkt. Aeusserlich dient es als kräftiges Antisepticum, namentlich zu Mund- und Zahnwässern, zu Pinselungen und Gurgelwässern bei Diphtherie, und zwar wird es stets in alkoholisch-wässriger Lösung benutzt. Zu Pinselungen dienen 5 procentige, zu Gurgelwässern 0,2 procentige Lösungen.

Rp. Chinolini 5,
Spiritus
Aq. destill. aa 50,
D.S. Zu Pinselungen.

Chinolin 1,0
Spiritus 50,
Aq. destill. 500,
Ol. Menth. pip. gtt. 2.
D.S. Gurgelwasser.

Aufbewahrung. Das Chinolin wird bis auf Weiteres der Tabula C. zuzurechnen sein, und da es unter dem Einfluss von Licht und Luft sich verändert (nachdunkelt), ausserdem ziemlich hygroskopisch ist, so ist es vor Licht geschützt, in nicht zu grossen, aber gut verschlossenen Gefässen aufzubewahren.

Salze des Chinolins.

Von den Salzen des Chinolins haben sich besonders das weinsaure und das salicylsaure Chinolin eingebürgert. Sie werden sowohl zum inneren als auch zum äusserlichen Gebrauche angewendet.

Chinolinum tartaricum, Weinsaures Chinolin, Chinolintartrat $3(C_9H_7N).4(C_4H_6O_6)$. Zur Darstellung neutralisirt man Chinolin mit einer wässrigen Lösung von Weinsäure, wobei letztere in kleinem Ueberschuss zugesetzt wird, dampft zur Trockne und krystallisirt das erhaltene Salz aus Alkohol um.

Es bildet weisse, flache rhombische Nadeln, welche schwach nach Bittermandelöl riechen und zugleich bitterlich und pfefferminz- bez. bittermandelölartig schmecken. Es löst sich in etwa 70—80 Th. kaltem Wasser, leichter in heissem Wasser, erst in 150 Th. Alkohol, schwierig in Aether. Die wässrige Lösung reagirt neutral oder nur sehr schwach sauer. Beim Erhitzen auf 125° C. zersetzt sich das Salz unter Abgabe von Chinolin.

Das Salz enthält 60,80 % Weinsäure und 39,2 % Chinolin.

Prüfung. 20 ccm einer 1 procentigen wässrigen Lösung müssen auf Zusatz von 2 ccm Kalilauge eine rein weisse, milchige Trübung zeigen (Färbung würde Verunreinigung durch heterogene Basen anzeigen). Beim Erwärmen dieser Flüssigkeit mit Ammoniumchlorid muss die Trübung verschwinden. — 0,5 g müssen auf dem Platinblech erhitzt ohne Rückstand verbrennen (unorgan. Verunreinigungen). — 20 ccm der 1 procentigen Lösung dürfen durch Chlorkalklösung nicht gefärbt werden (Anilinsalze).

Dosis. Es wird zu 0,5—1,0 g einige Male täglich, namentlich in Oblaten gegeben. Kinder erhalten $^1/_3$—$^1/_2$ der Dosis.

Mundwasser.

Chinolin. tartar.	1,5
Aq. destill.	140,
Spiritus	20,
Ol. Menth. pip. gtt.	2

D.S. Mit der 5—8fachen Menge Wasser vermischt zu gebrauchen.

Chinolinum salicylicum, Salicylsaures Chinolin, Chinolinsalicylat $C_9H_7N.C_7H_6O_3$ wird in analoger Weise durch Neutralisation von Chinolin mit einer wässrig alkoholischen Lösung von Salicylsäure gewonnen.

Es bildet ein krystallinisches weissliches Pulver, welches in

etwa 80 Th. Wasser, leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Vaseline, Fetten und fetten Oelen, auch in Glycerin löslich ist.

Der Geschmack der wässrigen Lösung ist dem des weinsauren Salzes sehr ähnlich.

Die 1procentige Lösung wird durch Zusatz von Kalilauge unter Abscheidung von Chinolin milchig getrübt. — Auf Zusatz von Salzsäure scheidet sich aus der wässrigen Lösung Salicylsäure ab, die von Aether leicht aufgenommen wird. — Die 1procentige wässrige Lösung giebt mit Eisenchlorid die für Salicylsäure charakteristische Violettfärbung.

Prüfung wie unter Chinolinum tartaricum.

Dosis wie Chinolinum tartaricum.

Aufbewahrung. Während die freie Chinolinbase ihrer ätzenden Eigenschaften wegen zweckmässig den Mitteln der Tabula C. einrangirt werden dürfte, kann man bezüglich der Chinolinsalze getheilter Ansicht sein. Es werden sich für die Einordnung dieser Präparate sowohl in die Reihe der indifferenten als der stärker wirkenden Arzneistoffe Gründe anführen lassen; die definitive Entscheidung dieser Frage kann selbstverständlich nur auf dem Wege der Verordnung oder durch eine künftige Pharmacopoë erfolgen. Bis dahin bleibt es dem Einzelnen unbenommen, die Aufstellung nach seinem subjectiven Ermessen vorzunehmen.

Kairinum.

Kairin A., Aethyl-Kairin.

$C_9 H_{10} (C_2 H_5) NO . H Cl.$

Unter dem Namen „Kairin" sind zwei von O. Fischer synthetisch dargestellte Körper beschrieben und später zur medicinischen Verwendung empfohlen worden, welche als erste künstlich dargestellte Ersatzmittel des Chinins lebhaftes Interesse erregten.

Kairin M. ist salzsaures Oxychinolinmethylhydrür
Kairin A. „ „ Oxychinolinaethylhydrür

Das letztere Präparat ist dasjenige, welches gegenwärtig schlechthin als „Kairin" bezeichnet zu werden pflegt.

Darstellung. Chinolin wird mit der zehnfachen Gewichtsmenge rauchender Schwefelsäure einige Tage auf dem Wasserbade erwärmt und das Reactionsproduct in Wasser eingetragen bez. gelöst. Nach

dem Erkalten krystallisirt die gebildete *α*Chinolinsulfonsäure zum grössten Theil heraus, der in den Mutterlaugen zurückbleibende Rest wird durch Bildung des Barytsalzes gewonnen.

```
       H    H                                  H    H
       |    |                                  |    |
       C    C                                  C    C
H — C     C     C — H                  H — C     C     C — H
                           = H2O +
H — C     C     C — H                  H — C     C     C — H
       C    N                                  C .. N
       |   Chinolin.                           |
    +  | H  |                                  SO3 H
       | HO | SO3 H                     α Chinolinsulfosäure.
Schwefelsäure.
```

Die so erhaltene Chinolinsulfosäure wird in gepulvertem Zustande allmählich in die zwei- bis dreifache Menge Aetznatron, welchem man etwa ein Viertel seines Gewichtes an Wasser zufügt, eingetragen und über freier Flamme unter häufigem Umrühren vorsichtig zum Schmelzen erhitzt. Die Masse färbt sich nach einiger Zeit grünlich-gelb, später tritt der Geruch nach Chinolin auf. In diesem Momente muss das Schmelzen unterbrochen werden. Die Schmelze enthält neben schwefligsaurem Natrium und Natronhydrat *α*Oxychinolin in Form des Natriumsalzes, nämlich des *α*Oxychinolinnatriums.

```
       H    H                                  H    H
       |    |                                  |    |
       C    C                                  C    C
H — C     C     C — H                  H — C     C     C — H
                        = H Na SO3 1) +
H — C     C     C — H                  H — C     C     C — H
       C    N                                  C    N
       |                                       |
     | SO3 H |                                 OH
     |   +   |                           α Oxychinolin.
  HO |  Na   |
```

[1]) Bei dem grossen Ueberschuss von Natronhydrat enthält die Schmelze natürlich neutrales Natriumsulfit Na_2SO_3 und *α* Oxychinolinnatrium. —

Um das gebildete *α*Oxychinolin abszuscheiden, wird die Schmelze in Salzsäure gelöst, die schwachsaure Lösung mit Natriumcarbonat übersättigt und nun ein kräftiger Dampfstrom eingeleitet. Das Oxychinolin verflüchtigt sich sehr leicht mit den Wasserdämpfen und verdichtet sich in der Vorlage zu schönen, farblosen Krystallnadeln.

Dieses *α*Oxychinolin unterwirft man der Reduction mittels nascirenden Wasserstoffs. Zu diesem Zwecke bringt man in einen Kolben granulirtes Zinn und conc. Salzsäure und trägt unter Erwärmen auf dem Wasserbade das *α*Oxychinolin allmählig ein. Nach etwa einer Stunde giesst man die heisse salzsaure Lösung ab, entfernt den Ueberschuss von Salzsäure durch Abdampfen und lässt erkalten, worauf sich ein Zinndoppelsalz in irisirenden Blättchen abscheidet. Man löst dasselbe in Wasser, fällt das Zinn durch Einleiten von Schwefelwasserstoff aus, concentrirt das entzinnte Filtrat, versetzt es mit Natriumcarbonat im Ueberschuss und schüttelt mit Aether aus. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibt der neue Körper, *α*-Tetrahydrooxychinolin, in Form farbloser Nadeln oder Prismen, die durch Umkrystallisiren aus Benzol in vollkommen reinem Zustand gewonnen werden. Der Schmelzpunkt des *α*Tetrahydrooxychinolins liegt bei 121—122° C., seine Zusammensetzung entspricht der Formel $C_9 H_{11} NO$.

Der bei der Reduction sich abspielende chemische Vorgang ist ein verhältnissmässig einfacher. Ein Molekül *α*-Oxychinolin nimmt vier Atome Wasserstoff auf, und zwar werden dieselben an der stickstoffhaltigen Seite des Moleküls fixirt, indem die dort vorhandenen doppelten Bindungen in einfache übergehen.

```
        H     H                          H    H  H
        |     |                          |     \/
        C     C                          C     C
      //  \ C /  \\                    //  \ C /  \   H
H — C        ||      C — H      H — C        ||      C<
    |        ||      |                |        ||      |  H
    |        ||      |    + 4H =      |        ||      |  H
H — C        ||      C — H      H — C        ||      C<
      \\  / C \  //                    \\  / C \  /   H
        C     N                          C     N
        |                                |     |
        OH                               OH    H
```

α Oxychinolin. *α* Oxychinolintetrahydrür.

Das so gebildete *α* Oxychinolintetrahydrür ist eine secundäre Base [es enthält die Gruppe = NH], kann also als solche durch

Methyliren, Aethyliren, Benzyliren in die entsprechenden tertiären Basen übergeführt werden.

1 Mol. Oxychinolintetrahydrür (149 Th.) wird mit 1 Mol. Jodaethyl (156 Th.) vorsichtig gemischt und am Rückflusskühler bei 50—60° C. so lange erwärmt, bis der Geruch nach Jodaethyl verschwunden ist. Man löst das Reactionsproduct in Wasser und fügt Natriumcarbonat hinzu, worauf die Aethyl-Base sich unlöslich abscheidet. Man filtrirt sie rasch ab, wäscht mit Wasser nach und krystallisirt sie aus Aether oder Ligroïn um, wodurch sie in blendend weissen Tafeln oder Blättchen erhalten wird, die bei 76° schmelzen.

α Oxychinolin-tetrahydrür. + Jodaethyl ($H + J\,C_2H_5$) = JH + α Oxychinolin-aethyl-tetrahydrür.

Diese neue Base besitzt die Zusammensetzung $C_9H_{10}(C_2H_5)NO$ und wird ihrer Entstehung nach α-Oxychinolin-aethyl-tetrahydrür, auch kürzer α-Oxychinolinaethylhydrür oder α-Oxyhydroaethylchinolin genannt. — Mit Säuren bildet sie dem Ammoniak analog wohlcharakterisirte Salze durch einfache Addition; bei der Salzbildung erweist sie sich als einsäurige Base. Von Wichtigkeit ist für uns das salzsaure Salz $C_9H_{10}(C_2H_5)NO \cdot HCl$.

Kairin A. ist das salzsaure Salz der vorstehend besprochenen Base, also salzsaures α-Oxychinolin-aethyl-tetrahydrür $C_9H_{10}(C_2H_5)NO \cdot HCl$. Man erhält es, wenn man die freie Base in salzsäurehaltigem Wasser auflöst und die Lösung zur Krystallisation bringt. Zur Reindarstellung der Verbindung kann man sich mit Vortheil des Umstandes bedienen, dass das salzsaure α-Oxychinolinaethyltetrahydrür in Salzsäure schwer löslich ist, also ausfällt,

wenn man in seine conc. wässrige Lösung gasförmige Salzsäure einleitet oder conc. wässrige Salzsäure einträgt.

Eigenschaften. Das Kairin (A) des Handels bildet ein geruchloses weisses, oder fast weisses krystallinisches Pulver, welches unter dem Mikroskop betrachtet sich aus prismatischen Krystallen bestehend erweist; es löst sich in 6 Th. Wasser mittlerer Temperatur, leichter in heissem Wasser, auch in etwa 20 Th. Weingeist. In conc. Salzsäure ist es schwer löslich. Die wässrige Lösung besitzt stechend-salzigen, zugleich anhaltend kampferartig-kühlenden Geschmack und nimmt der Luft und dem Lichte ausgesetzt allmählich bräunliche Färbung an. Auf Zusatz von Natriumcarbonat trübt sich die wässrige Lösung unter Ausscheidung des freien α Oxychinolinaethyltetrahydrür, welches beim Ausschütteln mit Aether von diesem leicht aufgenommen wird. — Auch durch Zusatz von Kalilauge zur wässrigen Lösung tritt eine auf dem gleichen Grunde beruhende Trübung ein, doch verschwindet dieselbe auf Zusatz eines Ueberschusses von Kalihydrat (das Oxychinolinaethyltetrahydrür ist zugleich auch ein Phenol!). Eine so dargestellte alkalische Lösung des Oxychinolinaethylhydrürs neigt noch viel mehr wie die Lösung des salzsauren Salzes zur Veränderung: sie färbt sich unter Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft in kurzer Zeit braun.

Die wässrige Lösung scheidet auf Zusatz von Jodlösung (Jod in Jodkalium gelöst) einen braun-rothen Niederschlag ab, durch sehr verdünntes Eisenchlorid wird sie dunkelbraunroth, durch rauchende Salpetersäure blutroth gefärbt. Auf Zusatz von Silbernitrat bildet sich in der wässrigen Lösung ein weisser Niederschlag (Chlorsilber), die über diesem stehende Flüssigkeit färbt sich bald braun. Gerbsäurelösung erzeugt eine weisse Trübung, welche auf Zusatz von Salzsäure wieder verschwindet. In conc. Schwefelsäure löst sich das Kairin ohne Färbung aber unter Entbindung von Salzsäuregas auf; die farblose Lösung aber färbt sich auf Zusatz einer kleinen Menge Salpetersäure röthlich, dann rothbraun.

Prüfung. 0,5 g Kairin hinterlassen beim Verbrennen auf dem Platinblech keinen glühbeständigen Rückstand (anorgan. Verunreinigungen. Der Darstellung entstammend). —

In conc. Schwefelsäure löse es sich ohne Färbung auf (fremde organ. Substanzen, z. B. Zucker, welcher verkohlt werden würde). —

Eine wässrige Lösung (1 g : 10 g) trübe sich auf Zusatz von

30 ccm Alkohol nicht, auch nicht, wenn man 10 ccm Aether zusetzt (fremde organ. Substanzen z. B. Dextrin, im andern Falle Zucker).

Wird die wässrige Lösung mit einem Ueberschuss von Natriumcarbonat versetzt, das Filtrat mehrmals mit Aether ausgeschüttelt, so darf die gut abgesetzte wässrige Schicht nach dem Einengen durch Verdampfen und Ansäuren mit Schwefelsäure auf Zusatz von Ferrocyankali nicht getrübt werden. (Würde die Gegenwart des giftigen Oxychinolindiaethylhydrürammoniumchlorides anzeigen, welches in Folge mangelhafter Reinigung vorhanden sein könnte). —

Die wässrige Lösung (1 : 10) darf durch Zusatz kleiner Mengen (1 g) rauchender Salpetersäure nicht getrübt werden (Verunreinigung durch Oxychinolintetrahydrür).

Aufbewahrung. In trocknem Zustande ist das Präparat ziemlich gut haltbar. Kleine Mengen können in einem farblosen, aber gut geschlossenen Gefässe untergebracht werden; für grössere Vorräthe empfiehlt sich unbedingt die Anwendnng gelb gefärbter oder geschwärzter Gläser. Lösungen des Kairins sind der Veränderung sehr schnell unterworfen, man vermeide es daher, Kairinlösungen vorräthig zu halten.

Anwendung. Das Kairin wurde von Filehne als ein die Temperatur herabsetzendes, also dem Chinin ähnlich wirkendes Mittel empfohlen. Als solches (Antipyreticum) ist es später auch erprobt worden, dagegen hat es das Chinin bei febris recurrens und intermittens nicht ersetzen können. — Erwachsenen wird es mehrmals täglich in Dosen von 0,5—1,0 g und darüber mehrmals täglich, Kindern in Dosen von 0,12—0,5 g mehrmals täglich gegeben. Nach jeder Gabe ist reichlich Wasser nachzutrinken. Die Darreichung geschieht in Oblaten, Amylkapseln, am besten in Gelatinekapseln. Wie eine längere Erfahrung gezeigt hat, gelingt es wohl durch Darreichung wiederholter kleiner Gaben die Temperatur auf die normale Höhe herabzudrücken, ein Uebelstand des Präparates ist jedoch, dass für jeden Patienten durch Versuche erst die geeignete Dosis festgestellt werden muss. Nach grösseren Dosen, sowie bei sehr schwächlichen Personen sind auch unangenehme Nebenwirkungen, Cyanose und Collaps, beobachtet worden.

Der Urin nimmt bei Kairingebrauch eine dunkelgrüne Färbung an.

Kairin M. Kairolin, salzsaures αOxychinolinmethyltetrahydrür $C_9H_{10}(CH_3)NO \cdot HCl$ entsteht auf ganz analoge Weise

wie das vorige, nur wird an Stelle von Jodaethyl zur Darstellung Jodmethyl benutzt. — Es ist dem vorhergehend beschriebenen physikalisch und chemisch sehr ähnlich, findet aber seiner unangenehmen Nebenwirkungen wegen medicinische Verwendung nicht mehr.

Falls „Kairinum“ schlechthin verordnet ist, darf unter allen Umständen stets nur „Kairin A“, niemals Kairin M dispensirt werden.

Antipyrinum.

Antipyrin.

$C_{11}H_{12}N_2O$.

Das Antipyrin oder Oxydimethylchinizin, weniger richtig auch Dimethyloxychinizin genannt, lässt sich von einer hypothetischen Base, dem Chinizin, dadurch herleiten, dass zwei Wasserstoffatome derselben durch ein Sauerstoffatom, zwei andere Wasserstoffatome durch zwei Methylgruppen vertreten werden.

Chinizin

Oxydimethylchinizin (Antipyrin)

Diese Verbindung wurde im Jahre 1884 von Ludwig Knorr im Wesentlichen durch Condensation von Phenylhydrazin mit Acetessigäther erhalten und später von Filehne in den Arzneischatz eingeführt. Um ein Verständniss für die Darstellung des Antipyrins zu gewinnen, müssen wir zunächst den Acetessigäther und dann das Phenylhydrazin betrachten.

Acetessigäther $CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5$ oder Acetessigester lässt sich auffassen als Essigsäureaethyläther (Aeth. acetic.)

$CH_3 — COO . C_2H_5$, in welchem ein H-Atom in der CH_3-Gruppe durch den Acetylrest $CH_3CO—$ ersetzt ist.

$$\underset{\text{Essigäther}}{\begin{array}{l} CH_2 - COO . C_2H_5 \\ \diagdown \\ H \end{array}} \qquad \underset{\text{Acetessigäther}}{\begin{array}{l} CH_2 - COO . C_2H_5 \\ \diagdown \\ CH_3 - C = O \end{array}}$$

Theoretisch kann man sich den Acetessigäther dadurch entstanden denken, dass 1 Mol. Essigäther und 1 Mol. Essigsäure unter Abspaltung von Wasser sich vereinigen.

$$\begin{array}{r} CH_2 \\ + CH_3 - CO - \end{array} \boxed{\begin{array}{c} H \\ OH \end{array}} COOC_2H_5 = H_2O + \underset{\text{Acetessigester}}{CH_3 - CO - CH_2 - COOC_2H_5}$$

Praktisch wird der Acetessigäther in der Weise dargestellt, dass man in entwässerten Essigäther (Aether aceticus) unter Erwärmen metallisches Natrium einträgt. Dasselbe löst sich ohne erhebliche Wasserstoffentwickelung auf, beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einer festen Krystallmasse, aus welcher sich neben Natriumaethylat C_2H_5ONa ein fester Körper der Zusammensetzung $C_6H_9NaO_3$ isoliren lässt. Behandelt man den letzteren mit verdünnten Säuren, so wird Na gegen H ausgetauscht, es entsteht $C_6H_{10}O_3$, der Acetessigäther. Zur Gewinnung versetzt man das in der Wärme noch flüssige Reactionsproduct von Natrium auf Essigäther mit Wasser und Essigsäure, hebt die sich abscheidende ölige Schicht ab und unterwirft sie der fractionirten Destillation.

Der chem. Vorgang muss wahrscheinlich in mehreren Phasen verlaufend gedacht werden, die sich durch nachstehende Formelbilder veranschaulichen lassen; es wird jedoch nicht unzweckmässig sein, darauf hinzuweisen, dass die bei der Bildung des Acetessigesters sich abspielenden Vorgänge nichts weniger als vollständig aufgeklärt sind, so dass die eben gegebene Interpretation nichts weiter als die gegenwärtig übliche Auffassung des Reactionsverlaufes bedeutet.

I. $CH_3 - COOC_2H_5 + Na = C_2H_5ONa + CH_3 - CO -$

II. $CH_3 - CO - + CH_3 - COOC_2H_5 + Na =$
$CH_3 - CO - CHNa - COOC_2H_5$ Natriumacetessigäther

III. $CH_3 - CO - CHNa - COOC_2H_5$
$\uparrow \downarrow$
$+ CH_3 - COOH$
$= CH_3COONa + CH_3 - CO - CH_2 - COOC_2H_5$

Der Acetessigäther ist eine farblose, ätherisch, etwa nach Borsdorfer Aepfeln riechende Flüssigkeit von höherem spec. Gewicht als Wasser. Sein Siedepunkt liegt bei 180°. Beim Erhitzen mit Säuren oder Alkalien zerfällt er in Aceton, Kohlensäure und Alkohol.

Phenylhydrazin. Die *primären* (die $-NH_2$-Gruppe enthaltenden) Amine der *Fettreihe* gehen bekanntlich bei der Einwirkung von salpetriger Säure unter Abspaltung von Stickstoff und Wasser in die zugehörigen Alkohole über. So entsteht z. B. aus Aethylamin $C_2H_5NH_2$ der Aethylalkohol C_2H_5OH.

$$\begin{array}{c|c|c|c} C_2H_5 & N & H_2 & \\ + & N & O & OH \end{array} = N_2 + H_2O + C_2H_5 . OH$$

In analoger Weise entstehen aus den primären Aminen der Benzolreihe die entsprechenden Hydroxylderivate (Phenole), falls die Einwirkung der salpetrigen Säure *unter Erwärmen* stattfindet, z. B. aus Anilin $C_6H_5NH_2$ das gewöhnliche Phenol $C_6H_5 . OH$.

$$\begin{array}{c|c|c|l} C_6H_5 & N & H_2 & \text{Anilin} \\ + & N & O & OH \end{array} = N_2 + H_2O + \underset{\text{Phenol}}{C_6H_5 . OH}$$

Lässt man dagegen die Einwirkung der salpetrigen Säure auf die primären Amine der Benzolreihe unter *guter Abkühlung* geschehen, so findet eine Abspaltung vom Stickstoff *nicht* statt, es bildet sich vielmehr eine charakteristische Art von Uebergangsproducten der Amine zu den Phenolen, welche *Diazoverbindungen* genannt werden. So entsteht aus dem Anilin bei Einwirkung salpetriger Säure *in der Kälte* das *Diazobenzol.*

$$\begin{array}{r|c|l} C_6H_5N & H_2 & \text{Anilin} \\ + \ N & O & OH \end{array} = H_2O + \underset{\text{Diazobenzol}}{C_6H_5 - N = N - OH}$$

Alle Diazoverbindungen sind wegen ihrer ausserordentlichen Reactionsfähigkeit hochinteressante Körper. Für unsere Zwecke ist namentlich diejenige Umwandlung wichtig, welche sie durch Reduction erleiden. Durch geeignete Reductionsmittel nämlich können sie in *Hydrazin*verbindungen, das gewöhnliche Diazobenzol z. B. in Phenylhydrazin, übergeführt werden. Den Hydrazinverbindungen charakteristisch ist die einwerthige Gruppe $-NH-NH_2$. Praktisch erfolgt die Reduction dadurch, dass man die Diazoverbindungen mit Alkalisulfiten (schwefligsauren Alkalien) behandelt und die entstan-

denen hydrazinsulfonsauren Salze durch Säuren (HCl oder H_2SO_4) zerlegt, oder aber es können die Salze der Diazoverbindungen durch Zinnchlorür reducirt werden. In beiden Fällen ist es der nascirende Wasserstoff, welcher die Reduction vermittelt.

Diazobenzol

$$\begin{array}{l|l} C_6H_5N=N- & OH \\ +H \quad\quad H_2 & H \end{array} = H_2O + C_6H_5\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{N}}-NH_2$$

Phenylhydrazin

Darstellung von Antipyrin. 100 g Phenylhydrazin werden zu 125 g Acetessigester gegeben. Das beim Vermischen gebildete Wasser wird abgehoben und das ölige Condensationsproduct etwa 2 Stunden im Wasserbade erwärmt, bis eine Probe beim Erkalten oder Uebergiessen mit Aether ganz fest wird. Die noch warme, flüssige Masse wird unter Umrühren in wenig Aether eingegossen, die ausgeschiedene, rein weisse Krystallmasse mit Aether gewaschen und bei 100° getrocknet. Das so gebildete Product ist Oxymethylchinizin. Dasselbe ist fast unlöslich in kaltem Wasser, Aether und Ligroin, leichter löslich in heissem Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol. Aus Wasser krystallisirt es in derben Prismen, die bei 127° schmelzen. Die Bildung der Verbindung lässt sich wie folgt veranschaulichen:

[Strukturformeln: Phenylhydrazin (mit N—N—H, |H OH|) + Acetessigäther (C—CH₃, CH₂, C=O, O—C₂H₅) = H_2O + C_2H_5OH (Alkohol) + Oxymethylchinizin (N—H, C—CH₃, CH₂, C=O)]

Phenylhydrazin   Acetessigäther $= H_2O + C_2H_5OH +$ Alkohol   Oxymethylchinizin

Um aus dem so erhaltenen Oxymethylchinizin das Antipyrin oder Oxydimethylchinizin darzustellen, erhitzt man es mit gleichen Gewichtstheilen Jodmethyl und Methylalkohol im geschlossenen Rohre einige Zeit auf 100° C. Die durch ausgeschiedenes Jod dunkel gefärbte Reactionsmasse wird durch Kochen mit schwefliger Säure entfärbt, der Alkohol abdestillirt und aus dem Rückstand das Oxy-

dimethylchinizin durch Natronlauge als schweres Oel abgeschieden. Durch Ausschütteln mit ziemlich viel Aether, in welchem es nicht sehr gut löslich ist, und Eindampfen der ätherischen Lösung erhält man das Oxydimethylchinizin in farblosen glänzenden Blättchen die bei 113° C. schmelzen. Die Einwirkung von Jodmethyl (der Methylalkohol dient nur als Verdünnungsmittel) auf das Oxymethylchinizin lässt sich graphisch wie folgt veranschaulichen:

```
                                                    H
                                                    |
   C    N                                           C    N
 C    C    N—[H+J]CH3                         H—C      C      N—CH3
           C—CH3                                             C—CH3
                          = JH +
 C    C    C=H2                               H—C      C      CH2
   C    C=O                                         C    C=O
 Oxymethylchinizin                                  |
                                                    H
                                             Oxydimethylchinizin
```

Beachtenswerth ist bei diesem Vorgange, dass nur das am Stickstoff stehende H-Atom (durch fette Typen hervorgehoben) in Reaction tritt.

Eigenschaften. Das Antipyrin gelangt in den Handel in Form eines beinahe geruchlosen weissen Krystallmehles; durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser kann es auch in wohlausgebildeten grösseren säulenförmigen Krystallen erhalten werden. Der Schmelzpunkt des reinen Präparates liegt bei 113° C. In Wasser ist es — im Gegensatz zu dem Oxymethylchinizin — sehr leicht löslich; 1 Th. Antipyrin löst sich schon in weniger als dem gleichen Gewicht kaltem Wasser auf. 1 Th. Antipyrin löst sich ferner auf in etwa 1 Th. Alkohol, ebenso in 1 Th. Chloroform, dagegen erst in 50 Th. Aether.

Seinen chemischen Eigenschaften nach ist das Antipyrin eine wohlcharakterisirte Base und giebt als solche die für diese Körperklasse charakteristischen Reactionen. Beispielsweise vereinigt es sich mit Säuren durch directe Addition zu Salzen, die denen des Ammoniaks analog constituirt sind.

In wässriger Lösung zeigt das Antipyrin zwei sehr charakteristische Reactionen, welche seine Identificirung ungemein erleichtern!

Durch Eisenchlorid wird es wie die meisten Chinizinderivate

tiefroth gefärbt (s. unten). Die Reaction ist noch bei einer Verdünnung des Antipyrins von 1 : 100 000 wahrnehmbar.

Durch salpetrige Säure entsteht in der verdünnten Lösung eine blaugrüne Färbung, in concentrirten Lösungen eine Ausscheidung grüner Krystalle. Die Reactionsgrenze liegt bei einer Verdünnung von 1 : 10 000. Die Grünfärbung wird bedingt durch Bildung von Isonitrosoantipyrin $C_{11} H_{11} N_3 O_2$.

Prüfung. Das Antipyrin sei farblos und gebe mit 2 Th. Wasser eine ungefärbte oder nur schwach gelblich gefärbte Lösung. Dieselbe verhalte sich gegen Lackmuspapier neutral. Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff werde sie nicht verändert (Metalle). — 0,5 g Antipyrin sollen auf dem Platinblech erhitzt, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, verbrennen (unorgan. Verunreinigungen). — Der Schmelzpunkt liege nicht unter 110°. (Geringe Verunreinigungen drücken den Schmelzpunkt erheblich herunter.) — 2 ccm einer sehr verdünnten (1 : 1000) Lösung geben mit einem Tropfen Eisenchloridlösung eine tiefrothe Färbung, welche auf Zusatz von 10 Tropfen concentrirter Schwefelsäure in eine durch das Eisensalz bedingte gelbliche Färbung übergeht. — Diese Prüfung richtet sich auf einen Gehalt des Antipyrins an anderen organischen Substanzen, welche mit Eisenchlorid gleichfalls gefärbte Verbindungen geben, sich aber durch ihr Verhalten gegen einen Zusatz conc. Schwefelsäure unterscheiden (s. namentlich unten).

Anwendung. Das Antipyrin wird als kräftiges Antipyreticum bei fieberhaften Zuständen (febris intermittens und recurrens) gegeben und hat vielfach das Chinin bereits ersetzt. Gegen Malaria dagegen wirkt Antipyrin nicht. Ausserdem ist es mit Erfolg bei Gelenkrheumatismus angewendet worden. Aeusserlich angewendet zeigt es antiputride (fäulnisshemmende) und haemostatische (blutstillende) Eigenschaften und soll in letzterer Beziehung sogar Eisenchlorid und Ergotin übertreffen.

Die Dosis ist für Erwachsene 3—4mal täglich 2—3 g, für Kinder 3—4mal täglich 0,2—0,5—0,8 g. Die Verabreichung geschieht meist in Mixturen mit einem beliebigen Syrupzusatz (Syr. cort. Aurant.). Bemerkenswerth ist, dass Zusätze, welche salpetrige Säure enthalten oder bilden können, zu vermeiden sind. Wie seiner Zeit von Amerika aus gemeldet wurde, gab dort ein Zusatz von Spiritus aetheris nitrosi zu einer Antipyrinlösung Veranlassung zur Bildung von Isonitrosoantipyrin.

Die subcutane Anwendung des Antipyrins tritt gegen die innerliche Darreichung desselben aus dem Grunde zurück, als es in Dosen von 1—2—3 g sehr gut vertragen wird, auch nicht besonders unangenehm schmeckt, während subcutane Injectionen schon sehr häufig zu recht fatalen localen Reizungen Veranlassung gegeben haben.

Aufbewahrung. Das Antipyrin ist, da es in Tagesdosen bis zu 25 g ohne Schädigung genommen worden ist, unter den indifferenten Mitteln aufzubewahren. Es ist in reinem Zustande unbegrenzt haltbar, bedarf daher keiner besonderen Vorschriften bezüglich seiner Aufbewahrung.

Ueber das Verhalten des Antipyrins und einiger anderer organischer Verbindungen gegen Eisenchlorid und concentrirte Schwefelsäure hat Schweissinger interessante Angaben gemacht. Ein Tropfen Eisenchloridlösung ruft in 2 ccm einer $^1/_{10}$procentigen Antipyrinlösung eine stark rothbraune Färbung hervor, welche auf Zusatz eines Tropfens conc. Schwefelsäure verschwindet, während unter gleichen Verhältnissen

Carbolsäure blau	auf	Zusatz	von	Schwefelsäure	schwarzgelb
Salicylsäure violettblau	"	"	"	"	farblos
Resorcin blau	"	"	"	"	gelbbraun
Kairin { zuerst hellbraun dann schmutzig dunkelbraun	"	"	"	"	purpurroth
Antipyrin rothbraun	"	"	"	"	farblos
Chinin farblos	"	"	"	"	farblos

wird.

Der Nachweis des Antipyrins im Harn kann gleichfalls durch die Eisenchloridprobe geführt werden. Nach einer Gabe von 1 g konnte Antipyrin im Harn nach einer Stunde nachgewiesen werden; nach 24 Stunden blieb die Reaction aus. Enthält der Urin nur wenig Antipyrin, so wird er zweckmässig zur Syrupconsistenz eingedampft und dann mit absolutem Alkohol ausgeschüttelt, welcher das Antipyrin aufnimmt. Entfärbung des Urins vor dem Eindampfen mittels Thierkohle erleichtert die Wahrnehmung der Reaction.

Thallinum.

Thallin.

$C_9 H_{10} N (OCH_3)$.

Das Thallin oder Tetrahydroparachinanisol wurde 1885 von Skraup, welcher auch die ergiebige Synthese des Chinolins gelehrt hatte, zuerst dargestellt und später durch v. Jacksch zum medicinischen Gebrauch empfohlen. Ihren Namen erhielt die Verbindung von der bemerkenswerthen Eigenschaft, in wässriger Lösung durch Eisenchlorid tief smaragdgrün gefärbt zu werden.

Um das Verständniss für diese etwas complicirte Verbindung zu erleichtern, müssen wir auf einen bekannteren Körper, das Phenol (die Carbolsäure) $C_6 H_5 . OH$ zurückgreifen.

Ersetzen wir im Phenol $C_6 H_5 . OH$ das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe durch eine Methylgruppe — CH_3, so gelangen wir zu dem Methylaether des Phenols $C_6 H_5 OCH_3$, welcher, weil er zu dem im Anisöl vorkommenden Anethol in gewissen Beziehungen steht, Anisol genannt wird.

```
           H                            H
           |                            |
           C                            C
         //  \                        //  \
HO — C        C — H     CH3 — O — C        C — H
     |        ‖                    |        ‖
H — C        C — H              H — C        C — H
         \\  /                        \\  /
           C                            C
           |                            |
           H                            H
        Phenol                        Anisol
```

Und ebenso nun, wie wir das Phenol als ein Hydroxylderivat des Benzols auffassen können, so leitet sich auch ein analoges Hydroxylderivat vom Chinolin, das Oxychinolin, ab.

```
       H      H                      H      H
       |      |                      |      |
       C      C                      C      C
     //  \  /  \\                  //  \  /  \\
H — C     C     C — H        HO — C     C     C — H
    |     ‖     |                 |     ‖     |
H — C     C     C — H         H — C     C     C — H
     \\  /  \  //                  \\  /  \  //
       C     N                       C     N
       |                             |
       H                             H
    Chinolin                   Paroxychinolin
```

Parachinanisol

Wird nun in dem (Para)Oxychinolin das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe durch einen Methylrest ersetzt, so erhalten wir den Methylaether des Paraoxychinolins, der um den Zusammenhang, in welchem er zum Anisol steht, zum Ausdruck zu bringen, Parachinanisol genannt wird.

Wird dieses Parachinanisol dem Einflusse von Reductionsmitteln unterworfen, so nimmt es auf der stickstoffhaltigen Seite des Moleküls unter Lösung der dort vorhandenen doppelten Bindungen 4 Atome Wasserstoff auf und geht in Tetrahydroparachinanisol über.

Parachinanisol + **4H** = Tetrahydroparachinanisol

Dieses Tetrahydroparachinanisol, der Methylaether des Tetrahydroparaoxychinolins, ist das Thallin.

Darstellung. Bei der Synthese des Thallins wurde Skraup von ähnlichen Erwägungen geleitet, wie bei derjenigen des Chinolins. Indem er an Stelle von Anilin und Nitrobenzol Substitutionsproducte des Anilins und Nitrobenzols anwendete, musste er auch zu einem Substitutionsproducte des Chinolins gelangen.

Nach der Patentschrift (D. R. P. 28 324) wird ein Gemenge von **Paraamidoanisol**, Paranitroanisol, Glycerin und Schwefelsäure längere

Zeit auf 140—155° erhitzt, das Reactionsproduct alkalisch gemacht und der Destillation unterworfen, wobei sich das gebildete Parachinanisol als eine ölige Flüssigkeit abscheidet, welche mit Salzsäure ein in Wasser leicht lösliches Salz liefert. Der chemische Vorgang ist dem bei der Darstellung des Chinolins sich abspielenden durchaus analog. Auch hier wird durch Einwirkung von Schwefelsäure auf das Glycerin zunächst Acroleïn $CH_2 = CH - CHO$ gebildet, welches sich mit dem vorhandenen Paraamidoanisol unter dem wasserentziehenden Einfluss der Schwefelsäure condensirt. Gleichzeitig wirkt das gegenwärtige Paranitroanisol als Oxydationsmittel [es liefert den zur Oxydation nöthigen Sauerstoff]; beide Processe führen schliesslich zur Bildung von Parachinanisol.

$= 2H_2O +$

Paramidoanisol + Acroleïn

Wird nun dieses Parachinanisol der Einwirkung reducirender Agentien, z. B. von Zinn und Salzsäure ausgesetzt, so nimmt es auf der stickstoffhaltigen Seite des Moleküls unter Auflösung der dort vorhandenen doppelten Bindungen noch 4 Wasserstoffatome auf; das Parachinanisol geht in Tetrahydroparachinanisol über!

$+ 4H =$

Parachinanisol — Tetrahydroparachinanisol

Dieses Tetrahydroparachinanisol, oder der Methylaether des Tetrahydroparaoxychinolins, das freie Thallin, ist eine wohlcharak-

terisirte, bei gewöhnlicher Temperatur ölig flüssige, beim Abkühlen zu gelblichen Krystallen erstarrende Base, welche stark nach Cumarin riecht und mit Säuren, ähnlich wie das Ammoniak, Chinolin und andere Basen, wohlcharakterisirte Salze liefert. Zum medicinischen Gebrauche dient nun nicht die freie Base oder das freie Thallin, sondern Salze des letzteren, gegenwärtig namentlich das schwefelsaure Salz und das weinsaure Salz.

Als charakteristische Eigenschaft dieser Base, welche ihr auch den Namen „Thallin“ — von θάλλος grüner Zweig — eingetragen hat, ist die Thatsache zu registriren, dass alle Thallinsalzlösungen durch Einwirkung oxydirender Agentien [Chlor, Brom, Jod, Silbernitrat, Mercurinitrat, Chromsäure, Eisenchlorid] intensiv smaragdgrüne Färbung annehmen. Am besten eignet sich zum Hervorbringen der grünen Färbung das Eisenchlorid. Von einer wässrigen Thallin(salz)lösung 1 : 100 000 geben 5 ccm mit einem Tropfen Liq. ferri sesquichl. nach wenigen Secunden eine tief smaragdgrün werdende Flüssigkeit; bei einer Verdünnung von 1 : 100 000 tritt die Färbung nach einiger Zeit noch deutlich auf. Durch Zusatz eines Tropfens reiner conc. Schwefelsäure wird die Grünfärbung nicht beeinträchtigt. Wohl aber geht die grüne Färbung schon beim Stehen der Lösung in einigen Stunden in eine gelbrothe über. Reductionsmittel dagegen heben die Grünfärbung sehr bald auf, Natriumthiosulfat verwandelt sie in violett, dann in weinroth, Oxalsäure bei gewöhnlicher Temperatur in hellgelb, beim Erhitzen in safrangelb.

Durch rauchende Salpetersäure werden Thallinsalzlösungen besonders beim Erwärmen tiefroth gefärbt, beim Schütteln einer solchen Flüssigkeit mit Chloroform geht der gebildete Farbstoff in letzteres über.

Gerbsäure bringt in Thallinsalzlösungen einen weissen Niederschlag, Quecksilberchlorid dagegen keine Veränderung hervor. Aetzkali, Aetznatron, auch Ammoniak scheiden aus einigermassen concentrirten Thallinsalzlösungen die freie Base aus, es entsteht eine milchige Trübung, welche indessen auf Zusatz genügender Mengen von Wasser verschwindet; durch geeignete Lösungsmittel (Aether, Petrolaether, Benzin etc.) kann einer solchen milchigen Flüssigkeit die freie Base durch Ausschütteln natürlich entzogen werden.

Pikrinsäure erzeugt in Thallinsalzlösungen einen starken gelben Niederschlag.

Die Lösungen der Thallinsalze verändern sich unter dem Ein-

flusse von Licht und Luft allmählich, sie dunkeln nach. Nach Vulpius kommt diese Eigenschaft nicht dem reinen Thallin, sondern einem dieses begleitenden Körper zu. Jedenfalls empfiehlt es sich, Thallinsalzlösungen nur ad dispensationem anzufertigen.

Thallinum sulfuricum, Thallinsulfat, schwefelsaures Thallin bildet ein gelblich weisses, krystallinisches Pulver von cumarinartigem Geruch und säuerlich-salzigem, zugleich bitterlich gewürzigem Geschmack. Es löst sich in 7 Th. kaltem oder 0,5 Th. siedendem Wasser, auch in etwa 100 Th. Alkohol; in Chloroform ist es sehr schwer —, in Aether nahezu unlöslich. — Die wässrige Lösung reagirt sauer, bräunt sich allmählich am Lichte und wird durch Jodlösung braun, durch Gerbsäure weiss, durch Nessler'sches Reagens citronengelb gefällt.

Baryumchlorid erzeugt in ihr einen weissen, in Salzsäure unlöslichen Niederschlag von Baryumsulfat; Aetzalkalien, auch Ammoniak verursachen eine weisse Trübung, die beim Schütteln mit Aether verschwindet, indem die freie Base in den letzteren übergeht. Die 1 procentige wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid smaragdgrün gefärbt, nach einigen Stunden geht die Färbung in tiefroth über, rauchende Salpetersäure färbt die verdünnte wässrige Lösung röthlich. Schwefelsäure löst das Thallinsulfat farblos auf (Dunkelfärbung würde Verunreinigungen oder Verfälschungen z. B. Zucker anzeigen); diese Lösung wird durch Zusatz von etwas Salpetersäure zuerst tiefroth gefärbt, welche Färbung bald in gelbroth übergeht.

Beim Erhitzen über 100° C. schmilzt das Thallinsulfat, bei weiterem Erhitzen zersetzt es sich und hinterlässt eine tiefschwarze, stark aufgeblähte Kohle, welche ohne Rückstand (anorgan. Verunreinigungen) zu hinterlassen, verbrennen muss.

Anwendung. Das Thallinsulfat wird in Dosen von 0,125—0,5 g bis 1,0 g als Antipyreticum, meist in wässriger Lösung gegeben. An Stelle des Wassers kann auch zweckmässig Wein verwendet werden. Geschmackscorrigens ist Syr. cort. Aurant. Unangenehme Nebenwirkungen beim Gebrauch, wie Erbrechen, Cyanose, Collaps sollen bei Anwendung kleiner Dosen ausbleiben. — Der Harn nimmt gelb- bis dunkelbraune Färbung an, mit einem leichten Stich ins Grüne. Thallinharne nehmen auf Zusatz von Eisenchlorid purpurrothe Farbe an. Zum Theil wird das Thallin durch den Urin unverändert, zum Theil als Aetherschwefelsäure abgeschieden. Das Chinin kann das

Thallin nicht ersetzen, da es wohl die Körpertemperatur herabzusetzen vermag, eigentlich antitypische Eigenschaften aber nicht besitzt.

Aufbewahrung. Unter den indifferenten Arzneistoffen vor Licht geschützt aufzubewahren.

Thallinum tartaricum, Thallintartrat, weinsaures Thallin.

Es bildet ein gelblichweisses, krystallinisches Pulver, schwach nach Fenchel bez. Anis, zugleich etwas nach Cumarin riechend, welches in 10 Th. Wasser gewöhnlicher Temperatur löslich ist. Von Alkohol sind zur Lösung mehrere hundert Theile erforderlich, in Aether und in Chloroform ist es fast unlöslich. — In conc. kalter Schwefelsäure löst es sich ohne Färbung auf (s. Thallin. sulfur.). Die wässrige Lösung verhält sich Eisenchlorid und Salpetersäure gegenüber wie diejenige des Thallinsulfates; auf Zusatz von Baryumnitrat jedoch bleibt die Lösung klar (Unterschied vom Thallinsulfat). Auf Zusatz von Kaliumacetat dagegen scheidet sich ein krystallinischer Niederschlag (von Kaliumbitartrat), von Kalkwasser ein flockiger Niederschlag (von Calciumtartrat) ab.

Anwendung und Dosis genau wie bei dem vorhergehenden Thallin. sulfuric.

Aufbewahrung. Unter den indifferenten Arzneistoffen vor Licht geschützt.

Pyridinum.

Pyridin.

$C_5 H_5 N$.

Unter dem Namen „Pyridinbasen“ werden eine Anzahl von Basen zusammengefasst, welche sich namentlich bei der trocknen Destillation vieler organischer stickstoffhaltiger Körper bilden, und denen die allgemeine Zusammensetzung $C_n H_{2n-5} N$ zukommt. Die wichtigsten Glieder dieser Reihe, deren Repräsentant das Pyridin $C_5 H_5 N$ ist, sind die nachstehenden, sämmtlich im aetherischen Thieröl (Ol. animale aether.) enthaltenen.

Pyridin $C_5 H_5 N$
Picolin $C_6 H_7 N$ (Monomethyl-Pyridin)
Lutidin $C_7 H_9 N$ (Dimethyl- -)
Collidin $C_8 H_{11} N$ (Trimethyl- -)

Die drei zuletzt aufgeführten sind als Pyridin aufzufassen, in welchem 1, 2, 3 H-Atome durch 1, 2, 3 Methylgruppen (CH_3—) ersetzt wurden. — Indessen können an Stelle von Wasserstoffatomen in das Pyridin auch andere als CH_3-Gruppen, z. B. Aethyl-, Propyl-, Amylgruppen eintreten. Die so entstehenden Verbindungen sind mit den obigen Basen isomer (s. unten), besitzen aber mehr theoretisches Interesse.

Das Dimethylpyridin (Lutidin) beispielsweise ist isomer mit dem Monoaethylpyridin, denn beiden kommt die Zusammensetzung C_7H_9N zu.

C_5H_5N	$C_5H_3N<^{CH_3}_{CH_3}$	$C_5H_4N - C_2H_5$
Pyridin	Dimethylpyridin (Lutidin)	Aethylpyridin

Ebenso sind isomer Trimethylpyridin (Collidin) und Propylpyridin, beide besitzen die Zusammensetzung $C_8H_{11}N$.

C_5H_5N	$C_5H_2N(CH_3)_3$	$C_5H_4N - C_3H_7$
Pyridin	Trimethylpyridin (Collidin)	Propylpyridin

Pyridin C_5H_5N bildet sich bei der trocknen Destillation vieler stickstoffhaltiger organischer Substanzen und ist daher im Steinkohlentheer und im Dippelschen Thieröl (Ol. animal. aether.), auch in den Destillationsproducten gewisser bituminöser Schieferarten und des Torfes enthalten. Auch im Tabaksrauche ist es nachgewiesen, ferner von H. Ost im käuflichen Ammoniak aufgefunden worden. — Die synthetische Darstellung des Pyridins hat bisher zu praktisch verwerthbaren Resultaten noch nicht geführt, es wurden stets nur geringe Mengen dieses Körpers erhalten. — Chapmann und Smith bekamen es bei der Einwirkung von Phosphorpentoxyd auf Amylnitrat. Perkin erhielt es neben anderen Producten bei der Reduction einer alkoholischen Lösung von Azoamidonaphtalin mit Zinn und Salzsäure. Ramsay durch Vereinigung von Cyanwasserstoff mit Acetylen. Königs gewann geringe Mengen durch Ueberleiten von Aethylallylamin über rothglühendes Bleioxyd. — In grösseren Quantitäten kann es durch Destillation der Kalksalze der Pyridincarbonsäuren erhalten werden, deren Gewinnung vom Chinolin (s. dieses) aus möglich ist.

Darstellung. Die Gewinnung des Pyridins erfolgt gegenwärtig ausschliesslich durch Abscheidung desselben aus den Destillationsproducten stickstoffhaltiger organischer Substanzen, wobei in Betracht zu ziehen sind die Destillationsproducte von Steinkohlen, Braunkohlen, bituminösem Schiefer, Torf, besonders aber von Knochen.

Der bei der trockenen Destillation der Knochen erhaltene Theer (Knochentheer) wird mit verdünnter Schwefelsäure erwärmt. Es gehen dabei alle im Theer vorhandenen basischen Verbindungen — Pyridinbasen, Anilin und seine Homologen — in Form ihrer schwefelsauren Salze in Lösung. Die resultirende schwefelsaure Flüssigkeit wird durch Absetzenlassen und Filtriren von einem Theil der theerartigen Substanzen befreit, alsdann mit einem Ueberschuss von Natronlauge versetzt, wodurch die gegenwärtigen Basen in freiem Zustande als ölartige Massen sich abscheiden.

Das sich abgeschiedene Oel, im wesentlichen ein Gemisch von Pyridinbasen mit Anilin und ähnlichen Basen, wird sorgfältig fractionirt, hierauf das Destillat, um die Anilinbasen zu beseitigen, mit Oxydationsmitteln, wie conc. Salpetersäure, Chromsäure, behandelt, welche nur die Anilinbasen angreifen, das Pyridin aber intact lassen (s. unten). Aus der nunmehr sauren Lösung werden die Pyridinbasen wiederum durch Natronlauge abgeschieden, gesammelt und durch wiederholte, sehr sorgfältige fractionirte Destillation isolirt, wobei dann Pyridin in der Hauptmenge, die homologen Basen in geringeren Quantitäten erhalten werden.

Kleinere Mengen sehr reinen Pyridins werden zweckmässig durch Destillation von pyridinmonocarbonsaurem (nicotinsaurem) Calcium mit Calciumhydroxyd dargestellt. (Laiblin.)

$$\begin{array}{l} C_5H_4N \\ C_5H_4N \end{array} \boxed{\begin{array}{l} COO \\ COO \end{array} > Ca + Ca < \begin{array}{l} O \\ O \end{array}} \begin{array}{l} H \\ H \end{array} = 2\,CaCO_3 + 2\,C_5H_5N$$

Nicotinsaures Calcium

Eigenschaften. In reinem Zustande ist das Pyridin eine farblose Flüssigkeit von eigenthümlichem, brenzlichem Geruch und scharfem Geschmack. Sein spec. Gewicht ist $0^0 = 0{,}9858$, sein Siedepunkt liegt bei **117°** (das Merck'sche Präparat siedet zwischen **116** und **118°**). Mit Wasser ist dasselbe in jedem Verhältnisse leicht mischbar, die wässrige Lösung zeigt vorübergehend stark alkalische Reaction. Reines Pyridin ist ziemlich erheblich hygroskopisch, es zieht schon aus der Luft Feuchtigkeit an, wodurch sein spec. Gewicht

ein wenig steigt, der Siedepunkt aber erheblich erniedrigt wird. Der basische Charakter des Pyridins zeigt sich u. a. darin, dass es in den Lösungen der meisten Metallsalze, nicht aber in Bleiacetat und Magnesiumsulfatlösung Niederschläge hervorbringt.

Seiner chemischen Zusammensetzung nach lässt sich das Pyridin von Benzol herleiten und zwar fasst man es auf als Benzol,

Benzol — Pyridin — Dimethyl-Pyridin (Lutidin)

in welchem eine der vorhandenen ≡CH-Gruppen durch ein dreiwerthiges Stickstoffatom ersetzt ist. — Die Homologen des Pyridins denkt man sich theoretisch so aus dem Pyridin entstanden, dass für die Wasserstoffatome des Pyridins organische Reste (Methyl-, Aethyl-, Propyl- etc. Gruppen) eintreten.

Seinem chemischen Character nach ist das Pyridin eine Base und zwar, wie durch das Vorhandensein der ≡N-Gruppe angedeutet wird, eine tertiäre Base. Der basische Charakter der Verbindung zeigt sich schon darin, dass ihre wässrige Lösung alkalisch reagirt. Mit Säuren, denen gegenüber es die Rolle einer einsäurigen Base spielt, vereinigt es sich zu gut krystallisirenden Salzen, von denen

Pyridinnitrat $C_5H_5N . HNO_3$ lange farblose Nadeln, leicht löslich in Wasser, weniger in Alkohol; beim vorsichtigen Erhitzen unzersetzt sublimirbar,

Pyridinsulfat $(C_5H_5N)_2SO_4H_2$ krystallinisch, in jedem Verhältniss in Wasser und in Alkohol löslich, zum innerlichen Arzneigebrauch verwendet werden.

Von den, dem Pyridin und den Pyridinbasen sehr ähnlichen, Anilinbasen unterscheiden sich die ersteren dadurch, dass sie durch Oxydationsmittel, z. B. Salpetersäure, Chromsäure, so gut wie gar nicht verändert werden. Die Homologen des Pyridins dagegen verhalten sich bei der Oxydation wie Homologe des Benzols, d. h. jede

von Methan derivirende Seitenkette wird, welche Constitution sie auch haben möge, stets in die Carboxylgruppe verwandelt; es entsteht aus:

$C_5H_4N.CH_3$ Picolin	=	$C_5H_4N.COOH$ Nicotinsäure
$C_5H_3N<^{CH_3}_{CH_3}$ Lutidin	=	$C_5H_3N<^{COOH}_{COOH}$ Pyridindicarbonsäure

Wie alle tertiären Basen vereinigt sich auch das Pyridin sehr leicht mit (1 Mol.) Alkyljodiden zu dem Ammoniumjodid entsprechenden Verbindungen,

$$\underset{\text{Pyridin}}{C_5H_5N} + \underset{\text{Methyljodid}}{CH_3J} = \underset{\text{Pyridin-Methylammoniumjodid}}{C_5H_5N.CH_3J}$$

aus welchen beim Erhitzen mit festem Kalihydrat flüchtige, ausserordentlich heftig riechende Basen entstehen.

Brom erzeugt in einer Lösung von salzsaurem Pyridin einen orangefarbigen, krystallinischen Niederschlag $C_5H_5NBr_2$ (Additionsproduct), der schon bei gelindem Erhitzen in Pyridin und in Brom zerfällt. Erhitzt man Pyridin mit Brom im geschlossenen Rohr auf 200° C., so entstehen Mono- und Dibrompyridin $C_5H_4Br.N$ und $C_5H_3Br_2N$.

Von ganz hervorragendem Interesse ist das Pyridin in theoretisch chemischer Beziehung, insofern es als die Muttersubstanz einer Reihe von wichtigen Verbindungen, speciell einiger Alkaloïde angesehen werden muss. — So erhält man durch Oxydation des Nicotins $C_{10}H_{14}N_2$ einen Nicotinsäure genannten Körper, der sich als eine Pyridincarbonsäure $C_5H_4N.COOH$ herausgestellt hat und der künstlich durch Behandeln der zugehörigen Pyridinsulfonsäure mit Cyankali und Verseifen des erhaltenen Productes nachgebildet worden ist.

Durch Reduction des Pyridins in alkoholischer Lösung mittels metallischem Natrium oder anderer Reductionsmittel entsteht Piperidin $C_5H_{11}N$, ein Spaltungsproduct des in verschiedenen Pfeffersorten enthaltenen Piperins. Die Umwandlung des Pyridins in Piperidin erfolgt in der Weise, dass unter Ueberführung der doppelten Bindungen des Pyridinkernes in einfache 6 Wasserstoffatome aufgenommen werden.

```
        H                              H   H
        |                               \ /
        C                                C
      /   \\                   H      /     \      H
H — C       C — H                >C           C<
    ||      |          + 6 H =  H                   H
H — C       C — H               H                   H
      \\   /                      >C           C<
        N                      H      \     /      H
                                         N
                                         |
                                         H
     Pyridin                         Piperidin
```

Des weiteren ist das Coniin $C_8 H_{17} N$ als ein Derivat dieses Piperidins erkannt worden, so zwar, dass es als Piperidin aufzufassen ist, in welchem 1 H-Atom durch einen Propylrest ersetzt ist; in jüngster Zeit ist es Ladenburg sogar gelungen, vom Pyridin

$C_5 H_{11} N$	$C_5 H_{10} N — C_3 H_7$
Piperidin	Coniin

ausgehend zu einer mit dem Coniin identischen oder diesem doch sehr nahe stehenden Base zu gelangen.

Prüfung. Das Pyridin siede zwischen 116—118° C. und sei mit Wasser, Weingeist, Aether, Benzin, fetten Oelen klar mischbar. Sein spec. Gewicht betrage 0,980. — In den Lösungen der meisten Metallsalze (Zink, Eisen, Mangan, Aluminium) bringt es Niederschläge hervor, nicht aber in Bleiacetat- und Magnesiumsulfatlösung. Kupfersulfatlösung wird durch Pyridin im Ueberschuss tiefblau gefärbt. Die salzsaure Lösung des Pyridins giebt mit Jodlösung einen braunen, mit Bromwasser einen orangegelben, mit Platinchlorid einen gelben, krystallinischen Niederschlag.

Das Pyridin darf sich am Lichte nicht verändern. Die wässrige 10procentige Lösung werde durch Phenolphtalein nicht geröthet (Abwesenheit von Ammoniak); 5 ccm derselben mit 2 Tropfen der volumetrischen Kaliumpermanganatlösung versetzt müssen die rothe Färbung mindestens eine Stunde bewahren (leicht oxydirbare organische Verbindungen).

0,79 g (= 0,8 ccm) Pyridin sättigen sich mit 10 ccm Normalsalzsäure, wenn Cochenilletinctur als Indicator angewendet wird.

Anwendung. Die Erwägung, dass im Tabaksrauch, welcher bekanntlich bei asthmatischen Beschwerden vielfach Erleichterung schafft, Pyridinbasen enthalten sind, veranlasste Prof. Germain-Sée zur Anwendung von Pyridin gegen Asthma. Nach G. Sée sind

Pyridinbasen die wirksamen Producte der Asthmacigaretten, geradeso wie Morphium das wirksame Princip des Opium, Chinin dasjenige der Chinarinden ist. — Die medicinische Anwendung geschieht in der Weise, dass man 3—5 g des Pyridins auf einem Teller ausbreitet und diesen in das Zimmer des Asthmatikers stellt. Bei 20—25° C. Zimmertemperatur ist dieses Qantum etwa in 1 Stunde verdampft. Es soll die Beschwerden des Kranken entschieden mildern, aber nur ein Palliativ-, kein Heilmittel sein.

Bemerkenswerth ist, dass die Inhalationen des Pyridins eine sehr rasche Resorption der Base zur Folge haben. Schon nach wenigen Minuten lässt sich das Pyridin im Urin nachweisen.

Die Salze des Pyridins dienen zur inneren Darreichung des Mittels. Die Erfahrungen, welche man bisher mit innerer Darreichung von Pyridin an Säugethieren gemacht hat, fordern indessen vorläufig noch zu strenger Vorsicht auf.

Aufbewahrung. Es werde in gut verschlossenen Gefässen vor Licht geschützt und, da es nach Vohl und Eulenburg toxische Eigenschaften besitzen soll, vorläufig unter den Mitteln der Tab. C. aufbewahrt.

Jodolum.

Jodol, Tetrajodpyrrol

$C_4 J_4 NH$.

Unter den Producten der trocknen Destillation der Steinkohlen, von Horn, Federn, Wolle, namentlich aber unter denjenigen der Knochen ist [neben zahlreichen anderen Substanzen] eine basische Verbindung aufgefunden worden, welche die empyrische Zusammensetzung $C_4 H_5 N$ besitzt und Pyrrol genannt wurde.

Die nämliche Base wurde von Schützenberger durch Erhitzen von Albumin mit Barythydrat auf 150° C., von Schwanert bei der Destillation von schleimsaurem Ammoniak, von Goldschmidt bei der Destillation von schleimsaurem Ammoniak mit Glycerin, endlich durch Vereinigung von Acetylen und Ammoniak in der Glühhitze

$$2\,C_2 H_2 + NH_3 = H_2 + C_4 H_5 N$$

erhalten. Soweit es sich indessen um die Gewinnung des Pyrrols zur praktischen Anwendung handelt, kommt vorläufig noch lediglich dessen Abscheidung aus dem Knochentheer in Frage.

Darstellung von Pyrrol. Man destillirt Knochentheer, wäscht das Destillat mit Säuren und fractionirt dasselbe. Die bei 98—150° C. übergehenden Antheile werden so lange mit Aetzkali mässig erhitzt, als noch Ammoniak entweicht, dann destillirt man sie von Neuem und fängt die zwischen 115 und 130° siedende Partie auf. Diese letztere wird nun mit einem grossen Ueberschuss von reinem Aetzkali am Rückflusskühler im Metall- oder Oelbade gekocht, bis die feste Masse vollkommen geschmolzen ist und zwei deutlich bemerkbare Schichten bildet. Man lässt nun erkalten, giesst das unverändert gebliebene Oel (Kohlenwasserstoffe und Pyridinbasen) ab und wäscht die feste, fein gepulverte Krystallmasse sorgfältig mit wasserfreiem Aether aus. Von den beiden krystallinischen Schichten, von denen eben die Rede war, ist die untere Aetzkali, die obere Pyrrolkalium

$$C_4H_4N\boxed{H + HO}K = H_2O + \underset{\text{Pyrrolkalium}}{C_4H_4NK}$$

Das Gemisch von Aetzkali und Pyrrolkalium wird nun mit Wasser aufgenommen und im Dampfstrom destillirt, wobei wieder Rückbildung von Pyrrol eintritt

$$C_4H_4N\boxed{K + HO}H = HOK + C_4H_4NH$$

In reinem Zustande ist das Pyrrol eine farblose, chloroformartig, hintennach etwas beissend riechende Flüssigkeit, welche bei 133° C. siedet. Das spec. Gewicht des Pyrrols ist = 1,077. An der Luft und besonders dem Lichte ausgesetzt verändert sich die Substanz ziemlich schnell, indem sie allmählich gelbe, dann braune Färbung annimmt. In Wasser sowie verdünnten Alkalien ist das Pyrrol unlöslich, leicht löslich dagegen in Alkohol und in Aether. In Säuren löst es sich nur langsam auf, weil es nur sehr schwach basischen Charakter besitzt. Kocht man es mit verdünnten Säuren, so tritt sofort Abspaltung von Ammoniak ein, gleichzeitig bildet sich ein rother Farbstoff: das Pyrrolroth.

Eine für das Pyrrol charakteristische Reaction besteht darin, dass ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspahn (z. B. ein ordinäres Streichholz) in Pyrroldampf gehalten, sich erst blassroth, nach einiger Zeit intensiv karminroth färbt. — Die Zusammensetzung des Pyrrols ist C_4H_5N, über die Struktur der Verbindung macht man sich die Vorstellung, dass derselben ein Kohlenstoffring mit 4 Kohlenstoffatomen (Tetrol) zu Grunde liegt.

```
H—C═C—H          H—C—C—H
  |   |             ‖   ‖
H—C═C—H          H—C   C—H
 Tetrol              \ /
                      N
                      |
                      H
                    Pyrrol
```

Diese schwache Base, das Pyrrol, ist nun das Ausgangsmaterial zur Darstellung des uns vorzüglich interessirenden Jodols oder Tetrajodpyrrols.

Das **Jodol** oder **Tetrajodpyrrol** $C_4 J_4 NH$ wurde im Jahre 1885 von Ciamician und Silber dargestellt und bald darauf auch zur arzneilichen Verwendung empfohlen.

Darstellung. (D. R. P. 35 130.) Man mischt eine Lösung von 1 Th. Pyrrol in 10 Th. Alkohol mit einer Auflösung von 12 Th. Jod in 240 Th. Alkohol und überlässt das Gemisch etwa 24 Stunden lang sich selbst. Nach dieser Zeit vermischt man das Ganze mit etwa der 4 fachen Menge Wasser, worauf das Tetrajodpyrrol (Jodol) in gelben krystallinischen Flocken sich abscheidet. — An Stelle von Alkohol können Methylalkohol und andere Flüssigkeiten, welche Jod auflösen, verwendet werden. Die Reaction verläuft nach folgender Gleichung

$$\underset{\text{Pyrrol}}{C_4 H_4 NH + 8 J} = \underset{\text{Tetrajodpyrrol}}{4 JH + C_4 J_4 NH}$$

Die Bildung des Tetrajodpyrrols (Jodols) erfolgt indessen viel glatter, wenn man Sorge trägt, dass die bei der Reaction auftretende Jodwasserstoffsäure, welche zur Rückbildung von Pyrrol Veranlassung geben könnte, beseitigt wird. Man erreicht dies dadurch, dass man sie entweder durch gelöste Alkalien, organische Basen, Metalloxyde, kohlensaure, essigsaure oder basische Salze bindet, oder, was in mancher Hinsicht noch vortheilhafter ist, durch Eisenchlorid, Kupfervitriol, Chlor, Brom, Mangansuperoxyd, Bleioxyd u. dgl. oxydirt. Die Reaction geht dann im Sinne nachstehender Gleichungen vor sich.

1) $C_4 H_4 NH + 4 J + 2 O = 2 H_2O + C_4 J_4 NH$

2) $C_4 H_4 NH + 4 JH + 4 O = 4 H_2O + C_4 J_4 NH$

Man verfährt hierbei in folgender Weise:

1 Th. Pyrrol wird in 150 bis 300 Th. Wasser, welches 3,3 Th. Kali oder 2,4 Th. Natronhydrat enthält, suspendirt resp. gelöst und mit einer wässrigen Lösung von 15 Th. Jod in Jodkalium oder Jod-

natrium gemischt und nachdem der Niederschlag sich abgesetzt, die klare, etwas braun gefärbte Flüssigkeit entfernt.

Der erhaltene Niederschlag wird in heissem Weingeist gelöst, mit Thierkohle bis zur Entfärbung gekocht und durch Zusatz von Wasser gefällt.

In der zuerst abgegossenen Lösung ist Jodsäure enthalten, welche durch Eindampfen concentrirt und zur Lösung von Jod verwendet werden kann.

Noch einfacher erhält man denselben Körper, wenn man 1 Th. Pyrrol in 300 Th. Weingeist löst, diese Lösung mit 10 Th. gefälltem Quecksilberoxyd versetzt und unter Umrühren eine Lösung von 15 Th. Jod in 300 Th. Weingeist zufliessen lässt und filtrirt.

Aus der klaren Lösung wird durch Zusatz von Wasser das Tetrajodpyrrol gefällt, und, wie oben bemerkt, gereinigt.

Statt Quecksilberoxyd kann auch Zink-, Blei- oder ein ähnliches Metalloxyd verwendet werden.

Endlich empfiehlt sich auch unter Umständen 1 Th. Pyrrol, 6 Th. jodsaures Kali und 7 Th. Jodkalium in Wasser zu lösen und zu dieser Lösung so lange Alkohol hinzuzusetzen, bis dieselbe anfängt, sich schwach zu trüben. Nun setzt man unter Umrühren tropfenweise verdünnte Schwefelsäure (1 zu 5) hinzu, so lange sich noch dadurch ein Niederschlag von Tetrajodpyrrol abscheidet.

Das so erhaltene Rohproduct bildet dunkelgefärbte, krystallinische Flocken. Man sammelt dieselben und reinigt sie durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol.

Eigenschaften. In reinem Zustande bildet das Jodol ein sehr hellgelbes, fein krystallinisches, spec. leichtes Pulver, welches sich, zwischen den Fingerspitzen zerrieben, etwa wie Talcum venetum anfühlt, zu einer sehr dünnen Schicht verreiben lässt und dann dem Puder ähnlich der Haut sehr gut anhaftet. Ein reines Präparat ist des weiteren vollkommen geruch- und geschmacklos. Riechende, dunkelgefärbte und Geschmack besitzende Präparate sind immer als unrein zu betrachten.

In Wasser ist das Jodol nur sehr wenig, etwa im Verhältniss von 1 : 5000 löslich. In wässrigen Alkalien ist es ein wenig löslich. Von Alkohol bedarf es das Dreifache seines Gewichtes zur Lösung, ein geringer Wasserzusatz zur Lösung bewirkt indessen sofort eine sich durch milchige Trübung anzeigende Ausscheidung des Jodols; Glycerin dagegen fällt das Jodol aus seiner alkoholischen Lösung

nicht. — Wird eine alkoholische Jodollösung bis zum Siedepunkte des Alkohols erhitzt, so nimmt sie nach einiger Zeit in folge partieller Zersetzung des Jodols dunkle Färbung an. Besonders leicht tritt die letztere durch Ueberhitzen der Glaswände ein. Es ergiebt sich hieraus die Nothwendigkeit, Jodollösungen in Alkohol entweder in der Kälte oder unter nur sehr gelinder Erwärmung (im Wasserbade!) zu bereiten. — Von Aether gebraucht das Jodol etwa sein gleiches Gewicht, von Oel 15 Th. zur Lösung.

Beim Erhitzen auf 100° C. bleibt es unverändert, bei stärkerem Erhitzen dagegen wird es zwischen 140—150° unter Ausstossung violetter Joddämpfe zerstört und muss in einem Porzellanschälchen erhitzt ohne Rückstand zu hinterlassen, verbrennen.

Die Formel des Jodols ist $C_4 J_4 NH$, über seine Structur kann man sich die Vorstellung machen, dass die 4 nicht mit dem Stickstoff verbundenen H-Atome des Pyrrols durch 4 Jod-Atome ersetzt sind.

```
H—C—C—H          J—C—C—J
  ‖  ‖             ‖  ‖
H—C  C—H         J—C  C—J
   \/                \/
   N                 N
   |                 |
   H                 H
 Pyrrol        Tetrajodpyrrol
                  (Jodol)
```

Der aus der obigen Formel sich ergebende und dem Präparate factisch eigenthümliche Jodgehalt beträgt 88,97%.

Prüfung. Werden 0,20 g Jodol im trocknen Reagensrohr erhitzt, so sollen schwere violette Joddämpfe auftreten. — Das Jodol sei nur ganz schwach gelblich gefärbt, ohne Geruch und ohne Geschmack (Abweichungen würden organische Verunreinigungen anzeigen.)

0,5 g Jodol in einem Porzellanschälchen erhitzt, müssen ohne einen wägbaren Rückstand zu hinterlassen, sich verflüchtigen (unorganische Verunreinigungen). — 0,25 g in 10 g Alkohol gelöst, dürfen durch Einleiten von Schwefelwasserstoff nicht verändert werden. (Metalle wie Kupfer und Quecksilber.) 0,5 g sollen mit 10 ccm Wasser geschüttelt ein Filtrat geben, das durch Silbernitrat höchstens opalisirend getrübt wird. (Jodwasserstoffsäure oder deren Salze.)

Aufbewahrung. Dieselbe erfolge in vor Licht geschützten Gefässen vorläufig unter den zur Tab. C. gehörigen Präparaten.

Anwendung. Gegenwärtig wird das Jodol noch ausschliesslich äusserlich in allen jenen Fällen angewendet, in denen bisher Jodoform benutzt wurde. Vor dem letzteren besitzt es den Vortheil vollkommen geruchlos und, soweit die Erfahrungen bis jetzt reichen, auch ungiftig zu sein. Dagegen leistet es als Antisepticum ungefähr das Gleiche wie Jodoform. — Die Anwendung des Jodols erfolgt entweder in Substanz als Streupulver, in alkoholischer oder ätherischer Lösung, mit Collodium combinirt, in Verbindung mit Fetten, Vaseline, Lanoline, mit Pflastern und als Jodolgaze.

Jodollösung
nach Mazzoni.

Jodoli	1,0
Spiritus	16,0
Glycerini	34,0

Solve!

Jodolgaze

Jodoli	1,0
Colofonii	1,0
Glycerini	1,0
Spiritus	10,0

Sterilisirte Gaze ist mit dieser Lösung zu imprägniren.

Cocaïnum.

Cocaïn.

$C_{17} H_{21} NO_4$.

Der Cocastrauch, Erythroxylon Coca Lam., ist ein in Bolivia und Peru einheimisches, durch Cultur aber auch in anderen Gegenden Süd-Amerikas verbreitetes Gewächs. Er gehört zur Familie der Erythroxyleen (Decandria, Triginia Linné), erreicht eine Höhe von etwa 2 Metern, besitzt glänzend grüne Blätter und kleine unscheinbare Blüthen, auf welchen sich kleine scharlachrothe Beeren entwickeln. — Dieser Strauch wird aus den Samen in einer Art von Setzbeeten (almaziga) gezogen, worauf die etwa ½ Meter hohen Setzlinge in regelmässig angelegte Felder (Cocales) verpflanzt werden. Er gedeiht am besten in dem milden und zugleich feuchten Klima der Subandinen, auf Höhen von 2000—5000 Fuss über dem Meere, wo die Temperatur nicht leicht unter 15° C. sinkt. Die Cultur erfordert viel Sorgfalt, da der Strauch einen guten lockeren Boden fordert und vor Unkraut und Sonnenhitze geschützt werden muss. Zu dem letzteren Zwecke wird zwischen die einzelnen Stauden im zweiten

Jahre ihrer Entwickelung Mais gesät. Bei solcher Pflege ist die erste Ernte an Blättern etwa im dritten Jahre zu erwarten.

Wenn die Blätter reif sind, d. h. so spröde, dass sie beim Umbiegen springen oder brechen, so werden sie von den Zweigen abgestreift, an der Sonne getrocknet und sogleich verpackt. Die bei trocknem, sonnigem Wetter gesammelten sind hellgrün und glatt, zugleich am höchsten geschätzt, während die bei feuchter Witterung gesammelten dunkler, missfarbig sind und in weniger hohem Werthe stehen. — Der entblätterte Strauch treibt sehr bald wieder Blätter und Blüthen, so dass etwa zweimal im Jahre je eine Haupternte von Blättern stattfindet.

Nach etwa 8—10jähriger Lebensdauer werden die Sträucher durch neue ersetzt, da von alten Sträuchern stammende Blätter weniger geschätzt werden. In der Neuzeit hat man begonnen, den Cocastrauch nach anderen Gegenden, z. B. Ostindien, und zwar mit Erfolg zu verpflanzen.

Nach Europa wurde die Pflanze 1749 zuerst gebracht, Jussieu lieferte die erste Beschreibung, Lamarck gab ihr den Namen Erythroxylon Coca (Lam.).

Das wissenschaftliche Interesse erregte der Cocastrauch in erster Linie dadurch, dass seine Blätter nach Mittheilungen der verschiedensten Reisenden, z. B. Tschudi, von den Indianern als anregendes Genussmittel benutzt werden. Jeder Indianer trägt stets eine Ledertasche (Huallqui oder Chusga) bei sich, in welcher er seinen Mundvorrath an Cocablättern aufbewahrt. Zum Theil werden nun von den Indianern die von der Mittelrippe befreiten ganzen oder gepulverten Blätter ohne jeden Zusatz gekaut, zum Theil auch werden aus dem Pulver mit Zusatz von ungelöschtem Kalk und Kartoffelbrei Kugeln geformt (Tocera oder Lipta) und diese dann im Munde ausgelaugt. Der Genuss der Cocablätter hat zur Folge, dass die Indianer das Bedürfniss der Speise und des Schlafes eine Zeit lang beschwichtigen können, überhaupt ungewöhnlichen Anstrengungen sich gewachsen zeigen. Doch erwähnt schon Tschudi und nach ihm Gaedecke 1854, dass der übermässige Genuss von Coca die furchtbarsten Wirkungen auf das Nervensystem im Gefolge hat, und dass in der besseren Gesellschaft zu Lima der Cocagenuss damals für ein Laster galt, welchem man sich ähnlich wie bei uns dem Trunke nur heimlich ergab. Der durchschnittliche Verbrauch

eines Indianers an Cocablättern wird von ihm pro Tag zu 30—50 g angegeben.

Die ersten wissenschaftlichen Untersuchungen der Cocablätter, welche die Abscheidung des in ihnen enthaltenen wirksamen Principes zum Ziele hatten, wurden in den 50er Jahren von Wackenroder, Johnston und Gädecke unternommen. Der letztere erhielt auch bei der trocknen Destillation der Blätter kleine Mengen eines in kleinen Nadeln sublimirten Körpers, den er für ein Alkaloid hielt und zwar entweder für „Theïn" oder einen diesem nahestehenden Körper. — Im Jahre 1860 gelang es A. Niemann, aus den Blättern einen gut charakterisirten basischen Körper zu isoliren, den er Cocaïn nannte, Lossen fand dann später neben dem Cocaïn noch ein zweites, von ihm „Hygrin" genanntes Alkaloid.

Als Bestandtheile der Cocablätter werden angegeben: Cocaïn $C_{17}H_{21}NO_4$, Hygrin, beides Alcaloide, Spuren eines flüchtigen Oeles, ein in Aether und siedendem Alkohol lösliches Wachs $C_{32}H_{36}O_2$ und Cocagerbsäure, letztere eine braunrothe Masse, welche sich mit Alkalien braunroth, mit Eisenchlorid braungrün färbt.

Cocaïn $C_{17}H_{21}NO_4$.

Darstellung. 1. Nach Lossen digerirt man die zerkleinerten Blätter zweimal hinter einander einige Stunden mit Wasser von 60—80° C., fällt die vereinigten Auszüge mit Bleiacetat, entfernt im Filtrat nach vorhergegangenem Eindampfen den Ueberschuss von Blei durch Zusatz von Natriumsulfat, macht mit Soda schwach alkalisch und schüttelt 4—6 mal mit Aether aus. Dieser nimmt nur das Cocaïn (nicht auch das Hygrin) auf und hinterlässt es beim Verdampfen in unreinem Zustande. Zur Reinigung unterwirft man die salzsaure Lösung der Diffusion und fällt das Cocaïn im Diffusat durch Natriumcarbonat aus. — Niemann entzog der ätherischen Lösung des Cocaïns das letztere durch Ausschütteln mit schwefelsäurehaltigem Wasser, fällte aus der Cocaïnsulfatlösung die freie Base durch Natriumcarbonat und krystallisirte sie aus verdünntem Alkohol um. Lossen fand in den Blättern je nach der Qualität 0,2—0,5 % Cocaïn.

Seitdem die Technik sich dieses Präparates angenommen hat, dürfte diese Darstellungsmethode kaum noch angewendet werden. Wahrscheinlich existiren jetzt schon mehrere, einfachere Wege zur Abscheidung des Cocaïns, die indessen Geheimniss der betreffenden Fabriken sind.

2. Nach **Bignon** werden zerkleinerte Cocablätter 48 Stunden lang mit 20procentiger Sodalösung macerirt, darauf getrocknet, die so vorbereiteten Blätter (in denen nun das Cocaïn als freie Base enthalten ist) werden alsdann in einem geeigneten Extractionsapparat 24 Stunden mit Benzin oder Petroläther extrahirt, welcher das freie Cocaïn aufnimmt.

Die Benzinlösung des Cocaïns wird nun mit 10procentiger Salzsäure geschüttelt, wobei das Cocaïn als salzsaures Salz in die wässrige Schicht übergeht, während die Verunreinigungen (Chlorophyll und andere Farbstoffe, Wachs etc.) im Benzin gelöst bleiben. Durch Ausfällen mit Natriumcarbonat wird aus der salzsauren Lösung die freie Base abgeschieden.

Das Cocaïn $C_{17}H_{21}NO_4$ krystallisirt aus Alkohol in grossen farblosen, monoklinen 4—6seitigen Prismen. Es reagirt stark alkalisch, schmeckt bitterlich und macht zugleich die Zungennerven vorübergehend gefühllos. Auf 98° C. erhitzt schmilzt es; nach dem Erkalten erstarrt es wieder krystallinisch. Beim Erhitzen auf höhere Temperaturen wird es zum grössten Theile zersetzt, ein kleiner Theil scheint unzersetzt zu sublimiren. In Alkohol, noch mehr in Aether ist es leicht löslich, dagegen erfordert es bei 12° C. 704 Th. Wasser zur Lösung. Beim Erhitzen mit Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure spaltet es sich in **Benzoësäure**, **Ecgonin** und **Methylalkohol**.

$$\underset{\text{Cocaïn}}{C_{17}H_{21}.NO_4} + 2H_2O = \underset{\text{Benzoësäure}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{Ecgonin}}{C_9H_{15}NO_3} + \underset{\text{Methylalkohol}}{CH_3.OH}$$

Seinen chemischen Eigenschaften nach ist das Cocaïn eine wohlcharakterisirte Base, welche sich leicht in verdünnten Säuren löst und mit diesen meist krystallisirbare Salze bildet. Bei der Salzbildung fungirt das Cocaïn als **einsäurige Base**. Von pharmaceutisch wichtigen Salzen sind bisher dargestellt:

Cocaïnum	hydrochloricum	$C_{17}H_{21}NO_4.HCl$.
„	hydrobromicum	$C_{17}H_{21}NO_4.HBr$.
„	salicylicum	$C_{17}H_{21}NO_4.C_7H_6O_3$.

Vorläufig hat von diesen indessen ausschliesslich die salzsaure Verbindung praktischen Eingang gefunden.

Cocaïnum hydrochloricum, salzsaures Cocaïn, Cocaïnchlorhydrat $C_{17}H_{21}NO_4.HCl$ wird durch Neutralisiren von freier Cocaïnbase mit Salzsäure dargestellt. Die Handelspräparate werden wohl

nur selten durch einfache Neutralisirung in wässriger Flüssigkeit producirt werden, jedenfalls hat auch hier jede Fabrik ihre eignen Methoden. Gewisse Präparate werden wahrscheinlich so erhalten, dass man in die Lösung von Cocaïn in Aether oder Benzin trockne Salzsäure einleitet, worauf sich das salzsaure Salz unlöslich abscheidet.

Wie dem auch sei, die ersten in den Handel gebrachten salzsauren Cocaïne bildeten amorphe Pulver, später krystallinische Pulver, gegenwärtig wird das Salz in sehr schön ausgebildeten Krystallen namentlich in zwei Formen, von denen die eine in, dem Kali chloricum ähnlichen, Blättchen, die andere in durchsichtigen Säulen auftritt, dem Consumenten übergeben.

Eigenschaften. Das zur therapeutischen Anwendung zu benutzende Cocaïnhydrochlorat bildet entweder ein weisses krystallinisches Pulver oder farblose Krystalle; die letzteren sind vorzuziehen. Es schmeckt bitterlich und ruft auf der Zunge das schon bei der freien Base erwähnte stumpfe Gefühl hervor. In Wasser, in Alkohol, auch in Chloroform ist es leicht löslich. Die wässrige Lösung reagirt auch in erheblicher Concentration neutral. In derselben wird durch Pikrinsäure ein gelber (Reactionsgrenze 1 : 100), durch Jodlösung ein brauner Niederschlag (Reactionsgrenze 1 : 1000) hervorgebracht. Durch Aetzalkalien entsteht in der wässrigen Lösung ein weisser Niederschlag von freiem Cocaïn, der sich unter dem Mikroskop als aus kleinen Prismen bestehend erweist und in Wasser schwierig, in Weingeist und Aether dagegen leicht löslich ist. — Durch Goldchlorid entsteht in der wässrigen Lösung ein gelber Niederschlag, durch Ammoniumcarbonat eine weisse Fällung, die im Ueberschuss des Fällungsmittels löslich ist. Concentrirte kalte Säuren (auch conc. Schwefelsäure) lösen das Salz ohne Färbung auf, heisse Schwefelsäure dagegen zersetzt es unter Verkohlung. — Bei 100° im geschlossenen Gefäss (Rohr) mit conc. Salzsäure erhitzt wird es in salzsaures Ecgonin, Benzoësäure und Benzoësäure-Methyläther gespalten. Im Anschluss an diese Zersetzung muss überhaupt betont werden, dass Lösungen des Cocaïnhydrochlorates sich ausserordentlich leicht zersetzen, wahrscheinlich im Sinne der oben angeführten Reaction, weshalb unbedingt anzurathen ist, die Cocaïnlösungen non nisi ad dispensationem zu bereiten. Zusätze wie Glycerin, Borsäure, Salicylsäure etc. halten die Zersetzung nicht auf.

In einer recht schwierigen Lage befinden wir uns dermalen noch

bezüglich einer brauchbaren Identitätsreaction für Cocaïn. Eine solche ist, abgesehen von der localanästhesirenden Wirkung des Präparates, bisher noch nicht bekannt geworden. Indessen sollen die nachstehenden hier aufgeführt werden, welche das Cocaïn zum Theil auf Grund seiner Zersetzungsproducte charakterisiren.

1. Erwärmt man ein wenig Cocaïn mit alkoholischer Kalilauge auf einem Uhrglase, so tritt ein charakteristischer, von Benzoësäure-äthyläther herrührender Geruch auf.

2. Wird Cocaïn in Wasser gelöst, so entsteht auf Zusatz von sehr wenig Kaliumchromat eine gelbe, wolkige Trübung, welche beim Erwärmen verschwindet, auf Zusatz einer Säure färbt sich die Flüssigkeit allmählig grün.

3. In einer Lösung von 0,05 g Cocaïn. mur. in 10 Tropfen Wasser muss auf Zusatz von 0,3 ccm einer 0,3 procentigen Lösung von Kaliumpermanganat ein hellvioletter krystallinischer Niederschlag von übermangansaurem Cocaïn entstehen.

4. Löst man 0,05 g Cocaïn. mur. in 1 ccm conc. Schwefelsäure, taucht die Lösung 1—2 Minuten in siedendes Wasser und verdünnt alsdann mit 5 ccm Wasser, so müssen nach selbständigem Erkaltenlassen sich Krystalle von Benzoësäure ausscheiden.

Prüfung. Es muss auf dem Platinblech erhitzt, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, verbrennen (anorganische Verunreinigungen). — Die 10procentige Lösung sei vollkommen neutral, röthe also empfindliches blaues Lackmuspapier nicht (freie Salzsäure, Zersetzungsprodukte des Cocaïns, s. oben). — 0,05 g lösen sich in 1 ccm conc. Schwefelsäure ohne Färbung auf (Gelbfärbung oder Rothfärbung zeigt mangelhafte Reinigung des Salzes an). — 0,05 g in 10 Tropfen Wasser gelöst, müssen auf Zusatz von 0,5 ccm einer 0,3 procentigen Kaliumpermanganatlösung (s. oben) einen violetten Niederschlag geben. Beim Erwärmen der Flüssigkeit darf Abscheidung brauner Flöckchen von Mangansuperoxydhydrat, nicht aber Geruch nach Bittermandelöl auftreten. (Noch unbekannte organische Verunreinigungen.) 0,05 g in 1,0 ccm Wasser gelöst, dürfen auf Zusatz von 4 Tropfen $^1/_{10}$ Normal-Kaliumpermanganatlösung sich nicht braunfärben (wie vorher).

Bezüglich der farblosen Auflösung in conc. Schwefelsäure ist noch zu bemerken, dass Gegenwart von Salpetersäure die Farbreaction auch bei stark verunreinigten Präparaten verhindert. Zur Feststellung der Reinheit eignet sich am besten die Permanganat-Probe.

Aufbewahrung. Das Cocaïn. mur. werde in gut verschlossenen Gefässen unter den Mitteln der Tabula C. aufbewahrt.

Anwendung. Die medicinische Anwendung des Präparates wurde erst durch die Mittheilungen Freud's und Koller's 1884 eine allgemeinere, obgleich es schon lange bekannt war, dass dasselbe die Zungennerven vorübergehend anaesthesire.

Innerlich steigert es in Dosen von 0,05—0,15 g die physischen Kräfte, beseitigt Schlafbedürfniss und Hungergefühl, auch soll es eine hervorragende Euphorie hervorrufen.

Die letale Dosis scheint für den Menschen sehr hoch zu liegen; in einem Falle wurden 1,5 g ohne tödtliche Wirkung gegeben.

Aeusserlich wird es in 2 — 5 — 10 procentigen Lösungen als Anaestheticum zu den verschiedensten Zwecken angewendet, z. B. in der Augenheilkunde, Ohrenheilkunde, Zahnheilkunde u. s. w. Im Allgemeinen lässt sich wohl sagen, dass Cocaïn überall da anaesthesirend wirkt, wo es zur Resorption gelangt, also vorzüglich auf den Schleimhäuten. Von überraschender Wirkung ist das Cocaïn bei Zahnschmerz. Man benutzt es entweder in der Weise, dass man es auf das Zahnfleisch einreibt, oder in Substanz event. in den hohlen Zahn einführt. Falls es Gelegenheit findet, den Nerv zu erreichen, so schwindet der Schmerz momentan. Subcutan ist es zur Erzeugung localer Anaesthesie (z. B. bei Zahnextractionen) und als Ersatz des Morphiums bei Morphinismus angewendet worden. Immerhin ist der Gebrauch des Cocaïns kein so ungefährlicher, wie wohl in der ersten Zeit vielfach angenommen wurde, da eine längere Anwendung des Präparates unzweifelhaft von den traurigsten Folgen für den gesammten Organismus begleitet ist.

Künstliches Cocaïn. Bei der Darstellung des Cocaïns aus den Cocablättern, wird als Nebenprodukt ein in Wasser leicht, in Alkohol schwerer, in Aether fast unlöslicher Körper gewonnen, welcher nach den Untersuchungen von W. Merck in reinem Zustande zwischen 188—189⁰ schmilzt und von ihm als Benzoyl-Ecgonin $C_9H_{14}NO_3 . C_7H_5O$ erkannt wurde.

W. Merck erhielt das Cocaïn, als er Benzoyl-Ecgonin, Jodmethyl und Methylalkohol bei 100⁰ C. im geschlossenen Rohr erhitzte, als jodwasserstoffsaures Salz, aus welchem die freie Base durch Behandeln mit feuchtem Silberoxyd abgeschieden wurde. Das auf diese Weise künstlich dargestellte Cocaïn zeigte alle Eigenschaften des natürlich vorkommenden Alkaloides.

Sparteïnum sulfuricum.

Schwefelsaures Sparteïn, Sparteïnsulfat.

$C_{15}H_{26}N_2 . H_2SO_4$.

Dass der Besenginster Spartium scoparium, Genista scoparia, Sarothamnus scoparius, jene gemeine, überall wachsende Pflanze aus der Familie der Papilionaceen in allen seinen Theilen einen bitter schmeckenden und widerlich riechenden Saft enthält, diese Thatsache war schon recht lange bekannt. Leicht nachweisbar ist es ferner, dass die Pflanze früher, besonders in England, namentlich als Diureticum in wohlverdientem Ansehen stand, indessen geriethen ihre medicinischen Kräfte allmählich in Vergessenheit, der modernen Zeit erst war es vorbehalten, sie wieder ans Tageslicht zu ziehen.

Stenhouse der sich mit der Untersuchung des Besenginsters beschäftigte, fand in demselben im Jahre 1851 zwei gut charakterisirte Körper. Der eine, welcher saure Eigenschaften und die Zusammensetzung $C_{21}H_{22}O_{10}$ zeigte, wurde von ihm Scoparin, der andere eine gut charakterisirte Base der Formel $C_{15}H_{26}N_2$ Sparteïn genannt. Beiden Verbindungen kommen diuretische Eigenschaften zu, doch soll uns im Nachstehenden lediglich das Sparteïn beschäftigen.

Darstellung des Sparteïn. Man zieht nach Mills die ganze Pflanze mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus, verdampft den Auszug auf ein kleines Volumen und destillirt nun mit Aetznatron, bis das Destillat nicht mehr alkalisch reagirt. Dieses wird nach Uebersättigung mit Salzsäure im Wasserbade bis zur Trockne gebracht und darauf der Rückstand mit festem Kalihydrat der Destillation unterworfen. Es entweicht erst Ammoniak, dann geht die Base als dickes Oel über. Dasselbe wird zur Entwässerung mit metallischem Natrium im Wasserstoffstrome mässig erwärmt und dann, vom Natrium getrennt, noch einmal rectificirt.

Mills erhielt aus 150 Pfd. der Pflanze 22 ccm Sparteïn. Nach Stenhouse geben an schattigen Orten gewachsene Pflanzen kaum ein Viertel der Ausbeute, welche an sonnigen Plätzen gesammelte Exemplare liefern.

Nach Houdé wird die Pflanze in ein mittelfeines Pulver verwandelt und dieses in einem Deplacirapparat mit 60 procentigem Alkohol extrahirt, bis in der ablaufenden Flüssigkeit durch Jod-Jodkalium kein Niederschlag mehr entsteht. Von den vereinigten

Flüssigkeiten wird der Alkohol bei niedriger Temperatur abgezogen, der Rückstand wird mit Weinsäurelösung aufgenommen. Um sich abscheidende schleimige etc. Substanzen zu beseitigen, filtrirt man die weinsaure Lösung, übersättigt sie mit Kaliumcarbonat und zieht mehrmals mit Aether aus. Der ätherischen Lösung entzieht man das Sparteïn durch Schütteln mit schwacher Weinsäurelösung und entzieht es des letzteren nach dem Uebersättigen mit Kaliumcarbonat wieder durch Ausschütteln mit Aether. Man wiederholt diese Operation so lange, bis nach dem Verdampfen des Aethers das Sparteïn als farblose Flüssigkeit zurückbleibt. Houdé will aus 1 kg trocknem Kraut die ansehnliche Menge von 12 g Sparteïn (!) gewonnen haben!

In ganz reinem Zustande bildet das Sparteïn eine vollkommen farblose ölige Flüssigkeit, welche bei 287° siedet. Sein spec. Gewicht ist schwerer als dasjenige des Wassers. Das Sparteïn riecht ähnlich wie Anilin, schmeckt intensiv bitter und löst sich nur wenig in Wasser, dagegen löst es sich leicht in Alkohol, Aether und in Chloroform. Unlöslich ist es hinwiederum in Benzin und in Petroläther.

Selbst das reinste Sparteïn ist ein ungemein zur Veränderung neigender Körper. Unter dem Einfluss von Luft und Licht nimmt es sehr schnell Sauerstoff auf, wobei es sich gelblich bis dunkelbraun färbt und erheblich verdickt. Diese leichte Zersetzlichkeit ist so bedeutend, dass die Fabrikanten es für gewöhnlich ablehnen, die freie Sparteïnbase abzugeben.

Seinen chemischen Eigenschaften nach ist das Sparteïn eine starke und zwar 2säurige Base. Seine wässrige Lösung reagirt stark alkalisch; nähert man dem freien Sparteïn einen mit Salzsäure befeuchteten Glasstab, so entstehen — ähnlich wie beim Ammoniak unter gleichen Bedingungen — weisse Nebel von salzsaurem Sparteïn.

Es verbindet sich mit Säuren und bildet sehr schnell krystallisirende Salze. Sparteïnlösungen geben mit Kalium und Ammoniumsulfat einen weissen, im Ueberschusse des Reagens unlöslichen Niederschlag; kalte Natriumbicarbonatlösung giebt keinen Niederschlag, aber mit warmer wird die Flüssigkeit trüb und giebt einen weisslichen Bodensatz. Mit concentrirten Mineralsäuren tritt keine Veränderung ein. Cadmiumjodid giebt mit Sparteïn einen weisslichen, käsigen Niederschlag; Natriumphosphomolybdat ein weissliches, beim Erhitzen lösliches Präcipitat. Mit Kupfersalzen entstehen grünliche

Niederschläge. Platinchlorid bildet einen krystallinischen, gelblichen Niederschlag.

Von den Salzen des Sparteïns, welche durchweg recht gut haltbar sind, hat bis jetzt das schwefelsaure Sparteïn allein Anwendung gefunden.

Sparteïnum sulfuricum, schwefelsaures Sparteïn, wird durch Neutralisation der reinen Sparteïnbase mit verdünnter Schwefelsäure und darauf folgendes rasches Eindampfen gewonnen. Es bildet farblose, nadelförmige Krystalle, die in Wasser leicht löslich sind. Die wässrige Lösung reagirt neutral.

Prüfung. Das Sparteïnsulfat sei farblos, in conc. wässriger Lösung von neutraler Reaction. Beim Erhitzen auf dem Platinblech verbrenne es, ohne einen Rückstand zu hinterlassen (anorganische Verunreinigungen). 0,1 g mit 5 Tropfen Chloroform und 1 ccm alkoholischer Kalilauge erhitzt, sollen keinen widerlichen Geruch, von Isocyanphenyl herrührend, verbreiten (Anilinsulfat).

Aufbewahrung. Dieselbe geschehe in gut geschlossenen Gefässen unter den Mitteln der Tab. C.

Anwendung. Das Sparteïn soll nicht der Träger der diuretischen Wirkung des Besenginsters, vielmehr ein auf das Centralnervensystem wirkendes Mittel sein, welches in grossen Dosen den Tod herbeiführt. Es wurde von Germain-See bei Affectionen des Herzmuskels empfohlen, wenn derselbe nicht im Stande ist, die Circulationswiderstände auszugleichen, sowie bei irregulärem, aussetzendem, arythmischem langsamen Pulse. Es wird in Dosen von 0,02 g 2—4 Mal täglich bis 0,1 g pro die in Pillen oder in Lösung gegeben. Im Allgemeinen sollen auch die in Deutschland mit dem Mittel gemachten Versuche günstig ausgefallen sein, doch scheint festzustehen, dass es die Digitalis zu ersetzen nicht im Stande ist.

Terpene und Campherarten.

Tereben, Terpinhydrat, Terpinol.

Eine nicht unwichtige Klasse von pflanzlichen Producten sind die ätherischen Oele, leider aber ist über ihre chemische Natur der Mehrzahl von ihnen wenigstens noch sehr wenig bekannt. Bei einigen allerdings ist es gelungen, das riechende Princip zu isoliren und seiner chemischen Individualität nach zu bestimmen, ja sogar auf synthetischem, d. h. künstlichem Wege darzustellen. Zur Illustration des eben Gesagten brauchen wir nur daran erinnern, dass als Hauptbestandtheil der respectiven ätherischen Oele erkannt wurde und zwar

Im Wintergreenöl	—	Salicylsäuremethyläther
„ Bittermandelöl	—	Benzaldehyd
„ Thymianöl	—	Thymol
„ Zimmtöl	—	Zimmtaldehyd
„ Senföl	—	Isothiocyansäureallyläther.

Bei der Mehrzahl der übrigen ätherischen Oele dagegen befinden wir uns bezüglich ihrer näheren chemischen Zusammensetzung vorläufig noch recht im Dunkeln, wenngleich die neueste Zeit auch nach dieser Richtung, beispielsweise durch die klassischen Arbeiten Wallachs, hier Bresche zu legen begonnen hat.

Abgesehen von den eben angeführten, ihrer Zusammensetzung nach ziemlich bekannten Individuen aber können wir verallgemeinernd sagen, dass in den meisten ätherischen Oelen namentlich zwei Arten von Verbindungen anzutreffen sind, nämlich Kohlenwasserstoffe, welche in der Regel flüssig, meist nach der allgemeinen Formel $C_{10}H_{16}$ zusammengesetzt sind und welche Terpene, auch Elaeoptene (d. h. die flüssigen Principien) genannt werden. Ausserdem kommen in

ihnen noch sauerstoffhaltige Körper vor, welche nur ausnahmsweise flüssig, in der Regel fest sind, deren Zusammensetzung ziemlich verschieden ist, meist aber den Formeln $C_{10} H_{16} O$, $C_{10} H_{18} O$, $C_{10} H_{20} O$ entspricht. Sie können wohl als Sauerstoffderivate der Terpene aufgefasst werden, die im Pflanzenorganismus eine Oxydation erfahren haben. Diese sauerstoffhaltigen Körper führen die Namen Camphene oder Stearoptene. Die meisten ätherischen Oele nun sind Gemische dieser Terpene und Camphene, einige von ihnen jedoch, wie Ol. Aurant. flor., Ol. Calami, Ol. Citri, Ol. Lavandulae, Ol. Juniperi, Ol. Rosmarini, Ol. Terebinthinae, bestehen nur oder fast nur aus Kohlenwasserstoffen, d. h. Terpenen.

Noch bis in die allerjüngste Zeit hielt man an der Ansicht fest, die Terpene seien die Träger der riechenden Eigenschaften der betreffenden Oele und die Verschiedenartigkeit der Gerüche habe in verschiedenartiger Zusammensetzung der Terpene, also in Isomerieverhältnissen chemischer oder physikalischer Natur ihre Ursache. Demgemäss legte man den aus den verschiedenen Oelen isolirten Terpenen — trotzdem sie sämmtlich der Formel $C_{10} H_{16}$ entsprechen — auch verschiedene Namen bei. So hiessen die Terpene des Ol. Citri = Citren bez. Citrylen, dasjenige des Ol. Macidis = Macén u. s. w.

Diese Anschauung hat inzwischen an Wahrscheinlichkeit verloren, seitdem Wallach auf das Bestimmteste die Identität früher für verschiedenartig gehaltener Terpene (aus verschiedenen ätherischen Oelen dargestellt) nachwies. Ist somit diese Frage der Lösung ein wenig näher gerückt, so ist zur Zeit der Grund der Verschiedenartigkeit der Gerüche der aetherischen Oele noch unaufgeklärt.

Wie man sich nun auch zu der Frage bezüglich der Identität oder Verschiedenheit der einzelnen Terpene stellen mag, so ist die Thatsache im Auge zu behalten, dass die einzelnen Glieder, namentlich in gewissen physikalischen Beziehungen, allerdings Verschiedenheiten aufweisen, und so verhalten sie sich z. B. verschieden dem polarisirten Lichte gegenüber. Einige von ihnen lenken die Polarisationsebene nach rechts, andere nach links ab. Dagegen zeigen sie auch wieder manche Uebereinstimmung in ihrem chemischen Verhalten. Beispielsweise lassen sich sämmtliche Terpene durch längerdauerndes Erhitzen, am besten durch Einwirkung von kleinen Mengen conc. Schwefelsäure in ein und dieselbe optisch inactive Modification, das Tereben umwandeln.

Der einfachste Repräsentant aller ätherischen Oele ist das Terpentinöl, Oleum Terebinthinae. Von den verschiedenen Sorten dieser Droge finden namentlich das amerikanische und das französische medicinische Verwendung. Das erstere lenkt die Polarisationsebene nach rechts, das letztere nach links ab. Beiden gemeinsam indessen ist, dass sie der Hauptsache nach aus einem Terpen $C_{10}H_{16}$ bestehen, welches als Terpen κατ' ἐξοχήν bezeichnet wird.

Tereben $C_{10}H_{16}$ optisch inactiv.

Darstellung. Man mischt Terpentinöl allmählig mit 5 % conc. Schwefelsäure und destillirt das Reactionsproduct nach längerem Stehen im Wasserdampfstrom ab. Das Destillat wird mit dünner Natriumcarbonatlösung gewaschen, abgehoben, mit Chlorcalcium entwässert und sodann sorgfältig fractionirt. Die zwischen 156—160° C. übergehenden Antheile sind das Tereben.

Eigenschaften. Das Tereben bildet eine schwachgelbliche, nicht unangenehm [nach Thymian] riechende Flüssigkeit, welche in Wasser nur wenig, leichter in Alkohol, sehr leicht in Aether löslich ist. In ganz reinem Zustande reagirt es neutral, bei längerer Aufbewahrung nimmt es unter dem Einfluss von Licht und Luft saure Reaction an, die auf Bildung verschiedener Säuren, z. B. Ameisensäure, Essigsäure zurückzuführen ist. So verändertes Tereben ist zum Zweck seiner Reinigung mit Sodalösung oder Kalkwasser zu waschen und hierauf zu rectificiren. — Es siedet bei 156—160° C. und gleicht in seinen chemischen Eigenschaften durchaus dem Terpentinöl.

Prüfung. Das Tereben röthe blaues Lackmuspapier nicht, es gehe zwischen 156—160° C. vollständig über, besitze keinen unangenehmen Geruch und übe auf die Ebene des polarisirten Lichtes keinen Einfluss aus.

Diese letztere, optische Probe ist die einzige, mittels deren sich die völlige Reinheit des Präparates, bez. die Abwesenheit gewöhnlicher Terpene nachweisen lässt.

Anwendung. Das Tereben gelangt in allen jenen Fällen zur Anwendung, in welchen bisher auch das Terpentinöl benutzt wurde. Vor dem letzteren besitzt es den Vorzug, nicht so unangenehm zu riechen und zu schmecken.

Es wirkt antiseptisch und secretionsbeschränkend. Man bedient sich desselben daher zu Verbänden bei brandigen Wunden, ebenso wird es innerlich und in Form von Inhalationen gegen Bronchialkatarrhe, Bronchorrhoë und fötide Bronchitis gebraucht.

Zu Verbänden wird es mit 20 Th. Wasser vermischt angewendet. Innerlich wird es anfänglich zu 4—6 Tropfen, später steigernd bis zu 20 Tropfen dreimal täglich gegeben.

Inhalationen von Tereben sind mehrmals täglich vorzunehmen und zwar so, dass in einer Woche etwa 50 g verbraucht werden. Der Urin nimmt unter dem Gebrauch des Terebens einen eigenthümlichen, charakteristischen Geruch an.

Aufbewahrung. Vor Licht geschützt unter den indifferenten Mitteln.

Terpinhydrat $C_{10}H_{16} . 3H_2O$ oder $C_{10}H_{16} . 2H_2O + H_2O$. Diese interessante Verbindung bildet sich zuweilen, wenn man Terpentinöl mit wenig Wasser längere Zeit sich selbst überlässt. In reichlicheren Mengen wird dieser Körper erhalten, wenn man den Eintritt von Wasser durch Alkohol vermittelt; Gegenwart von Säuren befördert die Bildung des Terpinhydrates gleichfalls.

Darstellung. Ein Gemisch von 4 Th. rectificirtem Terpentinöl, 3 Th. Alkohol (von 80° T.) und 1 Th. Salpetersäure wird in grossen flachen Porzellanschalen (Porzellantellern) einige Tage bei Seite gestellt, alsdann sammelt man die in der Flüssigkeit abgeschiedenen Krystalle, lässt sie gut abtropfen, presst sie zwischen Filtrirpapier ab und krystallisirt sie aus 95procentigem Alkohol, welchem zur Bindung noch vorhandener Salpetersäure etwas Alkalilösung zugesetzt ist, in der Kälte um. Die Ausbeute beträgt etwa 12 % des angewendeten Terpentinöles.

Eigenschaften. Das Terpinhydrat bildet grosse farblose und geruchlose rhombische Krystalle, welche schwach aromatisch schmecken. Es löst sich leicht in heissem Wasser, ebenso in Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, wenig dagegen in Terpentinöl. Es schmilzt schon unterhalb 100° C. und verwandelt sich dabei unter Abgabe von Wasser in eine Terpin genannte, weisse krystallinische Masse von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16} . 2H_2O$ oder $(C_{10}H_{18}[OH]_2)$.

Prüfung. Das Terpinhydrat verbrenne beim Erhitzen, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Es löse sich leicht in den eben erwähnten Lösungsmitteln, die wässrige Lösung reagire neutral. Es sei vollkommen geruchlos und farblos.

Anwendung. Es wird aus ähnlichen Gründen wie das Tereben als gutes Expectorans bei chronischer und subacuter Bronchitis und bei chronischer Nephritis gegeben. Die Dosis beträgt 0,2—0,4 g.

Die anfangs gehegten Erwartungen, das Präparat werde sich bei Diphtherie besonders wirksam erweisen, scheinen nicht in Erfüllung gegangen zu sein.

Aufbewahrung. In gut verschlossenen Gefässen unter den indifferenten Mitteln.

Terpinol. $C_{20}H_{34}O = (C_{10}H_{16})_2 . H_2O$.

Wird Terpinhydrat oder Terpin mit mässig verdünnten Mineralsäuren gekocht, so bildet sich unter Wasserabspaltung ein neuer Körper, das Terpinol,

$$\underset{\text{Terpin}}{2\,C_{10}H_{20}O_2} - 3\,H_2O = \underset{\text{Terpinol}}{C_{20}H_{34}O}$$

In der Regel wird es durch Einwirkung verdünnter Schwefelsäure auf Terpinhydrat dargestellt. Dasselbe bildet ein bei 168° C. destillirendes, angenehm nach Hyacinthen riechendes Oel, welches in Wasser nahezu unlöslich, leicht löslich dagegen in Alkohol und in Aether ist. Das spec. Gewicht beträgt 0,852. Dies Präparat ist gleichfalls zur medicinischen Anwendung empfohlen worden. Ueber die Erfolge ist nur wenig bekannt, da das Mittel noch in dem Versuchsstadium sich befindet.

Nach dem Gehe'schen Berichte würde das medicinische Präparat nicht als ein einheitlicher Körper, vielmehr als ein Gemisch aus verschiedenen Körpern, Terpineol, Terpinen, Terpinolen und Dipenten aufzufassen sein, deren Siedepunkte zwischen 180 und 220° C. liegen.

So viel scheint festzustehen, dass es zu den ziemlich indifferenten Substanzen gehört und auf die Harnwege ohne besondere Einwirkung ist. Da es durch die Lungen ausgeschieden wird, hat man es angewendet, um modificirend auf die Schleimheit der Luftwege einzuwirken. Man giebt es zur Vermehrung des Secretion und zur Erleichterung der Hustenanfälle bei Bronchialkatarrhen zu 0,5—1,0 g pro die in Kapseln. Grössere Dosen stören die Verdauung.

Mentholum.

Menthol, Pip-Menthol, Pfefferminzcampher.

$C_{10}H_{20}O$.

Das Pfefferminzkraut (von Mentha piperita L.) liefert bei der Destillation mit Wasserdämpfen durchschnittlich etwa 1,2 % eines ätherischen Oeles, welches als Oleum Menthae piperitae officinell ist. In diesem sind bisher mit Sicherheit zwei Substanzen

nachgewiesen worden: ein noch nicht näher untersuchter flüssiger Körper, welchem die Formel $C_{10} H_{18} O$ zugeschrieben wird, und ein fester Körper, welcher den Namen „Menthacampher“ oder „Menthol“ führt. — Dass die verschiedenen Pfefferminzölsorten des Handels bezüglich des Geschmackes und Aromas unter einander sehr abweichen, ist eine jedem Praktiker bekannte Thatsache, die beiläufig bemerkt ja auch auf den Werth der einzelnen Sorten von Einfluss ist. Auch in chemischer Beziehung zeigen sich bei den einzelnen Pfefferminzölsorten Verschiedenheiten, indem einzelne, wie das deutsche und englische Pfefferminzöl beträchtliche Mengen des flüssigen Bestandtheiles, andere, wie das amerikanische, chinesische und japanische, wesentlich mehr von dem festen Körper, der vorher als Menthol bezeichnet wurde, enthalten.

Gewinnung. Aus dem Gesagten geht hervor, dass das Menthol im Pfefferminzöl fertig gebildet vorhanden ist, so dass es aus diesem nur abgeschieden zu werden braucht. Dies geschieht durch einen Abkühlungsprocess, durch welchen nur das in den flüssigen Antheilen des Pfefferminzöles gelöste Menthol zum Krystallisiren gebracht wird. Der hierzu anzuwendende Kältegrad richtet sich nach dem Charakter des zu verarbeitenden Oeles. Während das deutsche Oel erst beim Abkühlen auf — 20° C. und darunter Krystalle abscheidet, erfolgt dies bei dem amerikanischen schon bei einer Temperatur von —8° C., und die japanischen und chinesischen Sorten sind oftmals nahezu reines Menthol in Krystallen, welche von wenig flüssigem Oel durchtränkt sind. Die Verschiedenheiten sind höchstwahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die einzelnnen Pfefferminzölsorten von verschiedenen Menthavarietäten gewonnen werden. Das japanische Oel beispielsweise soll von Mentha Javanica, einer Varietät der Mentha arvensis L. abstammen.

Die Gewinnung des Menthols erfolgt nun in der Weise, dass das Pfefferminzöl stark abgekühlt wird, worauf die krystallinischen Massen durch Pressen von den flüssigen Antheilen des Oeles befreit und zur Reinigung destillirt werden. — Oele, welche reich an flüssigen Verbindungen, also relativ arm an Menthol sind, werden vor dem Abkühlungsprocess zweckmässig einer fractionirten Destillation unterworfen. Es gehen dabei zuerst die flüssigen Antheile über, der höher siedende Destillationsrückstand wird auf Menthol, wie oben angegeben, verarbeitet.

Für die Mentholproduction kommen zur Zeit lediglich die

amerikanischen, chinesischen und japanischen Oele in Betracht. Namentlich in Japan hat in den letzten Jahren der Anbau von Pfefferminze und damit die Gewinnung von Menthol eine derartige Ausdehnung erlangt, dass das Angebot den Absatz bei weitem übersteigt und das früher recht theure Präparat gegenwärtig ein ziemlich wohlfeiler Artikel geworden ist. Marken, die als Pip-Menthol und unter anderen schönen Namen in den Handel kommen, sind nichts anderes als gewöhnliches Menthol.

Eigenschaften. Das Menthol gelangte früher in Form krystallinischer Massen oder Krusten — etwa wie der gewöhnliche Kampher — auf den Handelsmarkt, gegenwärtig wird es fast durchweg in wohlausgebildeten Krystallen angeboten. Es bildet farblose, dem hexagonalen System angehörige Nadeln oder Säulen von starkem pfefferminzartigem Geruche und eigenthümlich kühlendem, aromatischem Geschmack. Manche Sorten schmecken zugleich hintennach deutlich bitterlich. Es schmilzt bei 45° C. und siedet ohne Zersetzung bei 212° C. In Wasser ist es nahezu unlöslich, ertheilt demselben aber seinen Geruch und Geschmack. Sehr leicht löslich dagegen ist es in Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Ligroïn, Eisessig und in conc. Salzsäure.

Ueber die chemische Constitution des Menthols ist zur Zeit noch wenig bekannt. Seine empyrische Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{10}H_{20}O$, seine physikalischen Eigenschaften weisen ihm seine Stellung in der sog. Camphergruppe an.

Menschutkin glaubt aus seinen Untersuchungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass es ein secundärer Alkohol ist. In welcher Beziehung es jedoch zu den beiden wichtigsten Campherarten, dem Japan- und Borneocampher steht, darüber fehlt es gegenwärtig an näheren Anhaltspunkten. Nimmt man für die beiden Campherarten die von Kekulé aufgestellten Formeln für richtig an, nach denen der Borneocampher als Reductionsproduct des Japancamphers erscheint — eine Annahme, die übrigens zur Zeit experimentell begründet ist — so erscheint es geradezu verführerisch, das Menthol als ein weiteres Reductionsproduct des Borneocamphers anzusehen. Im Nachstehenden sind diese Beziehungen graphisch zum Ausdruck gebracht, es darf jedoch nicht vergessen werden, dass für das Menthol die Constitution noch nicht erschlossen ist. Japancampher (Camphora officinalis) = $C_{10}H_{16}O$, Borneocampher = $C_{10}H_{18}O$, Menthacampher = $C_{10}H_{20}O$.

Japancampher	Borneocampher	(?) Menthacampher (?)
CH_3 – C	CH_3 – C	H, CH_3 > C
H–C= … C=O	HC= … CH.OH	H, H > C … CH.OH
H_2C … CH_2	H_2C … CH_2	H_2C … CH_2
CH – C_3H_7	CH – C_3H_7	CH – C_3H_7

Die chemischen Umwandlungen des Menthols sind gleichfalls noch wenig studirt. — Natrium löst sich in Menthol unter Wasserstoffentwickelung, durch Phosphorsäureanhydrid wird Menthol in Wasser und Menthen, einem der Acetylenreihe angehörigen Kohlenwasserstoff der Formel $C_{10}H_{18}$ übergeführt; ähnlich wirkt auch conc. Schwefelsäure. Durch Einwirkung von Halogenwasserstoffsäuren wird die Hydroxylgruppe des Menthols gegen Halogenatome ausgetauscht; es entstehen gut charakterisirte Verbindungen der Zusammensetzung $C_{10}H_{19}Cl$, $C_{10}H_{19}Br$, $C_{10}H_{19}J$ = Menthylchlorid, -bromid, -jodid.

Die Identität des Menthols ergiebt sich durch seine physikalischen Eigenschaften. Sein Aussehen, Geruch uud Geschmack charakterisiren es durchaus genügend, so dass eine Verwechselung ziemlich ausgeschlossen erscheint. Eine in amerikanischen Blättern veröffentlichte Reaction, wonach durch Einwirkung einer sehr geringen Menge von Jod auf Menthol eine indigoblaue Färbung entstehen soll, die durch Kalilauge verschwindet, muss ich als nicht zutreffend bezeichnen.

Prüfung. Es schmelze bei 43—45° C. und siede bei 212° C.; indessen darf hierbei nicht ausser Acht gelassen werden, dass die japanischen Präparate auch in reinem Zustande einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt haben können. Ausserdem ist das zu untersuchende Menthol vorher über Schwefelsäure gut zu trocknen, da ein Feuchtigkeitsgehalt den Schmelzpunkt herabdrückt. — Im Wasserbade erwärmt, muss es zu einer klaren farblosen Flüssigkeit schmelzen und sich allmählig ohne Rückstand verflüchtigen (Rückstand könnte aus Wachs, Stearin, Paraffin, auch anorgan. Substanzen bestehen). — Unreine Präparate nehmen beim Schmelzen gelbe, rothe, auch blaue Färbung an. — Auf dem Platinblech erhitzt muss es, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, verbrennen (unorganische Zusätze, von denen in einem Falle Magnesiumsulfat beobachtet wurde). — Bringt man in

ein sauberes Porzellanschälchen eine Mischung von 1 ccm Essigsäure, 3 Tropfen conc. Schwefelsäure und 1 Tropfen Salpetersäure, so darf aufgestreutes Menthol in dieser Mischung keine Färbung hervorrufen (bei Anwesenheit von Thymol, welches angeblich zur Verfälschung dienen soll, entsteht nach wenigen Minuten eine gelbliche, später in smaragdgrün übergehende Färbung).

Anwendung. In Japan und China hat das Menthol seit Jahrhunderten schon eine wichtige Rolle als Heilmittel gespielt, neuerdings hat es auch ausserhalb dieser Länder festen Fuss gefasst; seine medicamentöse Anwendung ist übrigens als erst in den Anfängen stehend zu bezeichnen. Es kommen ihm antiseptische und anästhetische Eigenschaften zu. Man benutzt es äusserlich in Substanz als schmerzstillendes Mittel gegen Zahnschmerz, Migraine und Neuralgien, zu Einreibungen in 10procentiger alkoholischer oder öliger Auflösung. In jüngster Zeit ist auch seine Anwendung mit einer Pflastermasse combinirt mit Erfolg versucht worden. In allen diesen Fällen wirkt es örtlich anästhesirend und zugleich etwas reizend. Innerlich ist es bisher nur selten gegeben worden, indessen dürfte es in den meisten Fällen vortheilhaft als krampfstillendes und beruhigendes Mittel an Stelle des gewöhnlichen Camphers angewendet werden können. Die Ausscheidung des Menthols erfolgt durch den Urin als Mentholglycuronsäure.

In dem Menthol existirt eine Substanz, welche dem Apotheker ein weites Gebiet zur Darstellung wirksamer Handverkaufsartikel bietet. Es ist kaum zweifelhaft, dass durch Substituirung des gewöhnlichen Camphers in zahlreichen Handverkaufsartikeln, wie Ol. camphoratum, Spiritus camphoratus, Opodeldoc, Linimentum camphoratum, Empl. camphoratum, sich ganz überraschende Wirkungen würden erzielen lassen.

Aehnlich wie der gewöhnliche Campher verflüssigt sich auch der der Menthacampher beim Zusammenreiben oder schwachen Erwärmen mit Chloralhydrat. Eine solche, Chloral-Menthol-Liniment genannte Mischung soll sich besonders bei Zahnschmerzen und bei rheumatischen Affectionen gut bewährt haben.

Aufbewahrung. An einem kühlen Orte, in wohlverschlossenen Gefässen — dem Campher analog — unter den indifferenten Arzneimitteln.

Mentholstifte, Migrainestifte. Zum äusserlichen Gebrauche ist das Menthol in die sehr handliche Form der sog. Migrainestifte

gebracht worden. Dieselben werden entweder durch starkes Pressen von krystallisirtem Menthol oder durch Ausgiessen geschmolzenen Menthols gewonnen. Ihre Anwendung und Wirkung darf als bekannt vorausgesetzt werden. — Es hat sich im Verlaufe ihrer Anwendung als praktisch herausgestellt, diesen Stiften einen geringen Zusatz von Thymol zu machen, weil sie alsdann beim Aufstreichen „besser schmieren", auch nicht so spröde sind wie reines Menthol. Ein solcher Zusatz, der übrigens durch die kurz vorher für Thymol angegebene Reaction nachzuweisen wäre, kann als eine Verfälschung nicht angesehen werden, da einmal der Preis beider Präparate nicht mehr sehr variirt, ausserdem aber ein solcher Zusatz nur wenige Procente betragen kann, weil andererseits die Stifte nicht erstarren würden.

Die für warme (tropische) Gegenden bestimmten Stifte erhalten, um sie zu conserviren, einen dünnen Ueberzug von Gelatine.

Apiolum album crystallisatum.

Petersilien-Kampher.

$C_{12}H_{14}O_4$.

Die Früchte der Petersilie (von Petroselinum sativum) enthalten ausser einem Apiin genannten Glycosid der Zusammensetzung $C_{27}H_{32}O_{16}$ 1,0—2,5 % eines flüchtigen ätherischen Oeles, welches aus einem zwischen 160 und 170° siedenden, noch nicht näher bekannten Terpen und einem festen, gut krystallisirenden Stearopten (Camphen), dem Petersilien-Campher oder Apiol $C_{12}H_{14}O_4$, besteht.

Darstellung. Man zieht die zerkleinerten Petersiliensamen mit Alkohol bis zur Erschöpfung aus, destillirt den Alkohol ab und behandelt den Rückstand mit Aether, wobei Apiol in Lösung geht und nach dem Verdunsten des Aethers in Krystallen erhalten wird, welche durch Umkrystallisiren aus Aether in reinem Zustande erhalten werden.

Eigenschaften. Das Apiol bildet lange weisse Nadeln von schwachem Petersiliengeruch, welche bei +32° C. schmelzen und bei etwa 300° C. unzersetzt destilliren. In Wasser ist es nahezu unlöslich, leicht löslich dagegen ist es in Alkohol und in Aether, sowie in fetten und in ätherischen Oelen. In conc. Schwefelsäure löst es sich mit purpurrother Farbe auf (charakteristische Reaction!), von wässrigen Alkalien (Kalilauge, Natronlauge) wird es nicht verändert,

beim Erwärmen mit Salpetersäure wird es zu Oxalsäure oxydirt. Beim längeren Kochen mit alkoholischer Kalilauge entstehen zwei gut krystallisirende, aber noch nicht näher untersuchte Verbindungen.

Prüfung. Der schwache Petersiliengeruch des krystallisirten Präparates, sowie die Unlöslichkeit in Wasser und die angeführte Färbung mit conc. Schwefelsäure bieten genügende Anhaltspunkte für die Erkennung des Präparates. Die Reinheit ergiebt sich aus dem bei +32° liegenden Schmelzpunkt, der völligen Löslichkeit in Alkohol und in Aether und dadurch, dass es beim Erhitzen auf dem Platinblech, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, mit leuchtender Flamme verbrennt.

Aufbewahrung. Das Apiol werde in gut verschlossenen Gefässen unter den indifferenten Mitteln aufbewahrt.

Anwendung. Das Apiol wird besonders in Frankreich gegen Wechselfieber häufig verordnet und dort als ein Surrogat des Chinins betrachtet. Auch bei Dysmenorrhoë (Menstruat. Beschwerden) soll es gute Dienste leisten. Die Verordnung erfolgt in Dosen von 0,25 g.

Grössere Gaben, von 2—4 g, rufen, ähnlich wie Chinin, eine Art Trunkenheit, Störungen des Sehvermögens, Schwindel, Ohrensausen, Uebelkeit u. s. w. hervor.

Nicht zu verwechseln mit diesem Apiolum alb. cryst. ist ein früher als Apiolum ebenfalls in Frankreich viel gebrauchtes Präparat, welches durch Verdunsten eines alkoholischen Auszuges der Petersiliensamen und nachfolgende Reinigung des Rückstandes in Form einer öligen Flüssigkeit erhalten wurde. Dieses flüssige Apiol ist ein Gemenge des crystall. Apiols mit dem noch nicht näher bekannten Terpen des Petersilienöles und wurde in Dosen bis zu 1,0 g gegeben.

Helenin.

Alant-Kampher.

$C_6H_{10}O$ oder C_6H_8O (?).

Die Alantwurzel (von Inula Helenium) enthält neben Inulin, wachs- und harzartigen Substanzen, Extractivstoffen und Proteinsubstanzen ein Alantol genanntes flüssiges Stearopten der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}O$, das in farblosen Nadeln krystallisirende Alantsäureanhydrid $C_{15}H_{20}O_2$ und ein festes, Helenin genanntes Stearopten, für welches von Kallen die Formel C_6H_8O aufge-

stellt wurde, dessen Zusammensetzung aber wahrscheinlich der Formel $C_6 H_{10} O$ entspricht.

Darstellung. Zerkleinerte frische Alantwurzeln werden mit 80procentigem Alkohol ausgekocht. Man filtrirt den Auszug, erhitzt das Filtrat und versetzt es mit 3—4facher Menge kalten Wassers, worauf das Helenin innerhalb 24 Stunden in weissen Nadeln anschiesst, welche durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol gereinigt werden. — Man kann auch die Wurzeln mit Wasserdämpfen destilliren; das Helenin geht dann in das Destillat über und scheidet sich in demselben entweder direct in krystallisirtem Zustande oder aber in Form eines bald erstarrenden Oeles ab.

Eigenschaften. Das Helenin bildet in reinem Zustande farblose und geruchlose Krystallnadeln, welche auf Lackmusfarbstoff ohne Einwirkung sind; in Wasser ist es nahezu unlöslich, leicht löslich dagegen in heissem Alkohol, in Aether, sowie in fetten und in ätherischen Oelen. Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung liegt bei 110° C.

Mit Wasserdämpfen ist es unzersetzt flüchtig, beim Erhitzen für sich allein dagegen zersetzt es sich theilweise und siedet unter partieller Zersetzung zwischen 275—280° C. Mässig verdünnte Salpetersäure löst das Helenin in der Kälte auf, ohne es zu zersetzen, heisse Salpetersäure aber oder kalte rauchende Salpetersäure verwandeln es in Nitrohelenin, welches als gelbe amorphe Masse durch Wasser gefällt wird. Wässrige, ebenso alkoholische, ätzende Alkalien sind auf das Helenin ohne Einwirkung. Von conc. Schwefelsäure wird es mit rother Farbe gelöst: setzt man dieser Lösung unmittelbar wieder Wasser zu, so wird das Helenin der Hauptmenge nach wieder unverändert abgeschieden (charakteristisch). Rauchende Schwefelsäure bildet mit Helenin unter Abscheidung harziger Producte Heleninschwefelsäure. Dem polarisirten Lichte gegenüber erweist sich das Helenin als stark rechts drehend (r°).

Prüfung. Zum Identitätsnachweise dürften die völlige Geruchlosigkeit und die Bestimmung des Schmelzpunktes, das Verhalten gegen conc. Schwefelsäure und die Unlöslichkeit in Wasser genügen. Die Reinheit des Präparates ergiebt sich aus dem zutreffenden Schmelzpunkt (110°), der vollständigen Flüchtigkeit beim Erhitzen auf dem Platinblech und der klaren Löslichkeit in Alkohol und in Aether.

Aufbewahrung. Dieselbe erfolge in gut verschlossenen Gefässen unter den indifferenten Mitteln.

Anwendung. Das Helenin wird neuerdings als ein ausgezeichnetes Antisepticum empfohlen, welches bei kräftiger Wirkung den Vorzug vollständiger Geruchlosigkeit besitzt. Es ist vorläufig bei Malaria, Tuberculose, katarrhalischen Diarrhöen, Keuchhusten, chronischer Bronchitis mit Erfolg angewendet worden. Bezüglich seiner antiseptischen Eigenschaften wird angegeben, dass es noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 Th. Urin vor Fäulniss zu schützen im Stande ist, dass es ferner den Mikroben der Tuberculose zu tödten vermag. Dosis: 0,01 g Helenin 10mal pro die in Pulvern oder in alkoholischer Lösung.

Nicht zu verwechseln mit diesem krystallisirten Helenin ist ein unter dem Namen „Hélénol du Dr. Korab" in Frankreich gebräuchliches Präparat. Dieses letztere ist wahrscheinlich eine alkoholische Lösung (1 : 5) des krystallisirten Helenins. Die Dosis derselben ist 3mal täglich 5 Tropfen.

Als Helenin de Korab wurden im Jahre 1884 von der Pharmacie Chapès in Paris gefüllte Gelatinekapseln in den Handel gebracht, deren Inhalt sich nach Th. Lehmanns Untersuchungen als reines Alantwurzelpulver herausstellte. Der Preis stand zum wirklichen Werthe natürlich in keinem Verhältnisse.

Substanzen unbestimmter Zusammensetzung.

Arbutinum.

Arbutin.

$C_{12} H_{16} O_7$ (?) + $^1/_2 H_2 O$.

Dieser zur Gruppe der Glycoside gehörige Körper wurde 1852 zuerst von Kavalier in den Blättern der Bärentraube (Arctostaphylos offic. Wimmer seu Arbutus Uva Ursi L.) gefunden. Später wiesen es Zwenger und Himmelmann auch im Wintergrün (Chimaphila umbellata Nutt. seu Pyrola umbellata L.), wies es Maisch in Calluna vulgaris, Ledum palustre, Vaccinium, Epigaea, Gaultheria nach, so dass die Verbreitung dieser Verbindung keine sehr beschränkte zu sein scheint. — Die Gewinnung des Arbutins erfolgt zur Zeit noch ausschliesslich aus den Bärentraubenblättern (Folia Uvae Ursi), in welchen es wohl auch relativ am reichlichsten vorhanden ist.

Die trockenen Blätter der Bärentraube enthalten in 100 Theilen etwa: 3,5 Arbutin, wechselnde Mengen Urson $C_{10} H_{16} O$ (?), 16 eisengrünenden und 18 eisenblaufällenden Gerbstoff, 6 Gallussäure, 10 zuckerhaltigen Extractivstoff, 11 gummiartige Substanzen, 3 Harz, 2 wachsartigen Stoff, 5 Kalkverbindungen, 3 organische Säure, 17 Faser, 6 Feuchtigkeit und Spuren flüchtigen ätherischen Oeles. Aus dieser Musterkarte gilt es nun das Arbutin zu isoliren.

Darstellung. Die zerkleinerten Blätter werden zunächst mit kaltem Wasser macerirt, dann mehrere Male mit Wasser ausgekocht. Die vereinigten Auszüge werden durch Absetzenlassen geklärt, hierauf colirt und nun in der Kälte mit basischem Bleiacetat (Liquor Plumbi subacetici) so lange versetzt, als das klare Filtrat durch einen weiteren

Zusatz von Bleiessig nach Verlauf von 10—15 Minuten noch einen deutlichen Niederschlag zeigt. Ist dieses nicht mehr der Fall, so lässt man die Flüssigkeit gut absetzen, zieht die über dem voluminösen Niederschlage stehenden flüssigen Antheile ab, filtrirt dieselben und leitet in das klare, mässig erwärmte Filtrat Schwefelwasserstoff im Ueberschuss ein. Die vom gebildeten Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit liefert nach dem Eindampfen bis zu einem gewissen Concentrationsgrade Krystalle von unreinem Arbutin, welche meist schon durch einmaliges Umkrystallisiren aus siedendem Wasser unter Zusatz von frisch geglühter Thierkohle rein erhalten werden. — Der Mechanismus der Methode ist ein sehr einfacher. Durch das Ausziehen mit Wasser gehen ausser Arbutin noch eine Reihe von Extractivstoffen, auch die Gerbsäuren, in Lösung, welche das Arbutin am Krystallisiren verhindern würden. Diese störenden Stoffe fällt man durch Zusatz von Bleiessig als unlösliche Verbindungen, so dass nach dem Entbleien der Lösung durch Schwefelwasserstoff eine nur wenig verunreinigte Arbutinlösung resultirt, welche der Krystallisation keine Schwierigkeiten entgegensetzt. Wesentlich für die Darstellung ist, dass während der ganzen Dauer der Abscheidung Zusatz von Mineralsäuren vermieden wird, welche eine Spaltung des Arbutins herbeiführen würden.

Eigenschaften. Das Arbutin krystallisirt aus Wasser in langen farblosen, seidenglänzenden Krystallnadeln ohne Geruch mit 2 Mol. Krystallwasser (Zwenger und Himmelmann), von denen beim Trocknen an der Luft $1^1/_2$ Mol. entweichen, so dass dem völlig lufttrocknen Präparate die Zusammensetzung $C_{12}H_{16}O_7 + {}^1/_2 H_2O$ zukommt. Durch Trocknen bei 100° entweicht auch dieses halbe Molekül Krystallwasser, es hinterbleibt alsdann das wasserfreie Arbutin. Das lufttrockne Präparat schmilzt in reinem Zustande bei 170° C., das völlig wasserfreie — d. h. bei 100° C. getrocknete — bei 144—146° zu einer farblosen Flüssigkeit, welche beim Erkalten zu einer amorphen Masse erstarrt. Zum medicinischen Gebrauche wird das lufttrockne, der Zusammensetzung $C_{12}H_{16}O_7 + {}^1/_2 H_2O$ entsprechende Präparat herangezogen.

Es löst sich in etwa 8 Th. kalten oder in 1 Th. siedenden Wasser, auch in 16 Th. Alkohol, während es in Aether so gut wie unlöslich ist. Die wässrige Lösung (auch die alkoholische) schmeckt bitter und reagirt neutral und zeigt Reagentien gegenüber ziemliche Beständigkeit.

Sie wird zwar von kleinen Mengen Eisenchloridlösung blau, durch grössere Mengen grün gefärbt, es rufen in ihr aber bei gewöhnlicher Temperatur weder Säuren, noch Alkalien, noch auch Metallsalze Fällungen hervor, auch bewirkt sie in Fehling'scher Lösung selbst beim Erwärmen keine Ausscheidung von rothem Kupferoxydul. Alle diese Verhältnisse ändern sich mit einem Schlage, wenn die Lösung mit verdünnten Mineralsäuren, z. B. verdünnter Schwefelsäure, erhitzt wird, es tritt dann der Glycosidcharakter des Arbutins auf das Deutlichste zur Erscheinung.

Unter Glycosiden verstehen wir bekanntlich Substanzen, welche durch Einwirkung von Fermenten oder verdünnten (Mineral-) Säuren in Zucker (meist Glycose) und in gewisse andere Bestandtheile gespalten werden. Das Arbutin nun ist ein solches Glycosid und wird beim Erwärmen mit verdünnten Säuren sehr leicht und zwar unter Aufnahme von Wasser in Zucker und Hydrochinon gespalten.

$$\underset{\text{Arbutin}}{C_{12}H_{16}O_7} + H_2O = \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Hydrochinon}}{C_6H_6O_2}$$

Diese Zersetzung wurde schon von Kavalier beobachtet; derselbe nannte den neben Zucker auftretenden Körper „Arctuvin“. Es ist indessen später nachgewiesen worden, dass dieses Arctuvin identisch mit Hydrochinon ist. Auf diesen Spaltungsvorgang sind nun eine Reihe von Reactionen zurückzuführen, welche demnächst besprochen werden sollen, in denen wir die Eigenschaften des Hydrochinons und des Zuckers unschwer wieder erkennen werden, da beide Substanzen ganz hervorragende Reductionsmittel sind. Nicht unbemerkt darf es bleiben, dass bei der Spaltung einiger Arbutinpräparate nicht blos das Auftreten von Hydrochinon und Zucker, sondern auch dasjenige von Methylhydrochinon $C_6H_3(CH_3)(OH)_2$ beobachtet worden ist, so dass wahrscheinlich gewisse Sorten von Arbutin Gemenge von Arbutin $C_{12}H_{16}O_7$ und Methylarbutin $C_{12}H_{15}(CH_3)O_7$ sind.

Prüfung. Die wässrige Lösung (1 : 20) gebe mit wenig Eisenchlorid versetzt eine blaue, auf Zusatz von mehr Eisenchlorid eine grüne Färbung (Identität). — Wird 1 Th. Arbutin mit einer Mischung von 2 Th. Schwefelsäure, 1 Th. Wasser und 8 Th. Braunsteinpulver erhitzt, so tritt ein durchdringender chlorähnlicher Geruch auf. (Identität. Die Reaction beruht darauf, dass zunächst durch Einwirkung der Säure Hydrochinon gebildet wird, welches durch Oxydation in

das charakteristisch riechende Chinon $C_6H_4O_2$ verwandelt wird. S. Seite 77.) Wurde die wässrige Lösung mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure erhitzt, so bringt sie alsdann in ammoniakalischer Silberlösung Ausscheidung von schwarzem metallischen Silber (die Reduction wird durch das entstandene Hydrochinon bewirkt), in Fehling'scher Lösung Ausscheidung von rothem Kupferoxydul hervor (die Reduction erfolgt hier sowohl durch den gebildeten Zucker, sowie durch das Hydrochinon). — In conc. Schwefelsäure löst sich das Arbutin zunächst ohne Färbung auf, die Lösung färbt sich indessen nach kurzer Zeit röthlich, weil Spaltung der Verbindung erfolgt. Die Reinheit des Arbutins ergiebt sich aus seinem farblosen Aussehen, ferner daraus, dass das lufttrockne Präparat zwischen 167—168° C. schmilzt. — Würde es sich in conc. Schwefelsäure unter sofortiger Färbung auflösen, so könnte es durch Zucker verunreinigt sein. — Die 5 procentige Lösung werde durch Schwefelwasserstoff nicht verändert (Metalle, namentlich Blei, von der Darstellung herrührend).

Aufbewahrung. Es werde in gut verschlossenen Gefässen in der Reihe der indifferenten Substanzen aufbewahrt.

Anwendung. Das Arbutin wird in Dosen bis zu 5 g pro die innerlich gegen Blasenkatarrhe und Nierenaffectionen gegeben und soll sich in vielen Fällen vortrefflich bewährt haben. Die Wirkung ist wohl darauf zurückzuführen, dass dasselbe im Organismus in Zucker und Hydrochinon zerfällt. Dass ihm die üblen Nebenwirkungen des Hydrochinons fehlen, rührt nach Lewin daher, dass das in Freiheit gesetzte Hydrochinon in die Aetherschwefelsäure verwandelt wird. Ein Theil des Arbutins scheint jedoch den Organismus unverändert zu passiren, wenigstens giebt der Urin nach Gebrauch von Arbutin mit Eisenchlorid deutliche Blaufärbung.

Agaricinum.

Agaricin, Agaricinsäure, Agaricussäure.

$C_{16}H_{30}O_5 . H_2O.$

Unter dem Namen „Agaricin“ wird ein bestimmter Bestandtheil des Lärchenschwammes, des Fruchtkörpers von Polyporus officinalis Fries, seu Agaricus albus, seu Boletus laricis verstanden.

Der Lärchenschwamm ist wiederholt der Gegenstand chemischer

Untersuchungen gewesen, ohne dass die älteren derselben zu wirklich abschliessenden Resultaten geführt hätten. Bisher wurden namentlich drei Substanzen als in ihm vorhanden angesehen: die Agaricinsäure von Fleury, das Agaricin von Schoenbrodt und ein indifferenter Körper, das Agaricoresin. E. Jahns stellt später (1883) fest, dass die Agaricinsäure Fleurys und das Agaricin Schoenbrodts identische Substanzen seien, und isolirte noch einige andere Körper in reinem Zustande. Neuerdings hat J. Schmieder sich mit diesem Gegenstande eingehender befasst und giebt als Bestandtheile des Lärchenschwammes folgende an: Weichharz $C_{15}H_{20}O_4$, Agaricol $C_{10}H_{16}O$, Cholesterin $C_{26}H_{44}O . H_2O$, Cetylalkohol $C_{16}H_{34}O$, verschiedene Kohlenwasserstoffe und fette Säuren, vier als α β γ und δ unterschiedene Harze, stickstoffhaltige Substanz, wahrscheinlich Eiweiss und Cellulose. Aus dem βHarz wurde von ihm diejenige Substanz in reinem Zustande abgeschieden, welche uns hier als Agaricin beschäftigt.

Darstellung. Wird der gepulverte Lärchenschwamm mit Alkohol bis zur Erschöpfung extrahirt, so gehen eine Anzahl (4) von Harzen in Lösung. Concentrirt man die alkoholischen Auszüge, so scheiden sich beim Erkalten weisse Harze aus, während rothe Harze in Lösung bleiben. Die weisse Harzmasse enthält das Agaricin, welches durch Behandeln derselben mit 60%igem warmem Alkobol in ziemlich reinem Zustande ausgezogen werden kann. Um es vollkommen zu reinigen, wird es durch Erwärmen in heissem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von Kalihydrat in Alkohol versetzt. Das α-Harz bildet nun ein in Alkohol lösliches Kalisalz, das γ-Harz bildet gar kein Salz, das Kalisalz des β-Harzes dagegen ist in absolutem Alkohol vollkommen unlöslich. — Man filtrirt also nach einiger Zeit ab, wobei das αHarz in das Filtrat geht, löst den Rückstand in Wasser und filtrirt wiederum, wobei das γHarz zurückbleibt, und versetzt das Filtrat mit Chlorbaryum. Es bildet sich nun das unlösliche Baryumsalz (der Agaricussäure), welches mit 30procentigem Alkohol erhitzt und in siedendheisser Lösung mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt wird. Das Filtrat scheidet noch heiss die gutkrystallisirte Verbindung aus, welche durch Umkrystallisiren aus 30procentigem Alkohol ganz rein erhalten wird.

Eigenschaften. In reinem Zustande bildet das Agaricin ein weisses, seidenglänzendes Krystallmehl von schwachem Geruch und Geschmack, welches sich unter dem Mikroskop aus vierseitigen Blättchen be-

stehend zu erkennen giebt. Aus heissem Chloroform krystallisirt es in mit blossem Auge sichtbaren Prismen. Der Schmelzpunkt liegt bei 128—129° C. In Wasser ist es nur wenig löslich, doch ertheilt es dem Wasser deutlich saure Reaction. Beim Erhitzen mit Wasser löst es sich langsam unser Aufquellen zu einer schleimigen, stark schäumenden Flüssigkeit, aus welcher es sich beim Erkalten wieder krystallisirt abscheidet. Es löst sich in etwa 130 Th. kaltem, 10 Th. heissem Weingeist, noch leichter in heisser Essigsäure, wenig in Aether, kaum in Chloroform. Aetzende Alkalien (Kali- oder Natronlauge) nehmen es zu einer beim Schütteln stark schäumenden Flüssigkeit auf.

Die Zusammensetzung der Verbindung ist gegenwärtig mit hinreichender Sicherheit zu $C_{16}H_{30}O_5 . H_2O$ festgestellt. Durch Trocknen bei 80° C., auch schon beim Aufbewahren über Schwefelsäure wird das 1 Mol. Krystallwasser abgespalten. Bei höherer Temperatur als 80° C. wird ausserdem noch intramolecular Wasser abgegeben.

In chemischer Beziehung ist das Agaricin eine Säure, weshalb ihm zweckmässiger der Name Agaricinsäure beigelegt werden sollte. Dieselbe besitzt zwei Carboxylgruppen, ist also eine zweibasische Säure. Ihre Constitution wird durch nachstehende Formel ausgedrückt.

$$C_{14}H_{27}(OH)\begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} + H_2O$$

Von den Salzen ist das Kaliumsalz das wichtigste, welches durch vollkommene Unlöslichkeit in absolutem Alkohol charakteristisch ist.

Prüfung. 0,1 g Agaricin in 15 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit einigen Tropfen alkoholischer Kalilösung versetzt geben einen weissen Niederschlag, der in Wasser vollkommen löslich ist (Identität, Abwesenheit von anderen Harzen).

0,1 g auf dem Platinblech erhitzt verbrennen, ohne einen Rückstand zu hinterlassen.

Aufbewahrung. In gut verschlossenen Gefässen unter den Mitteln der Tabula C.

Anwendung. Das Agaricin ist der Träger der schweissbeschränkenden Wirkung des Lärchenschwammes, ohne — falls es frei von anderen Harzen ist — dessen purgirende Eigenschaften zu besitzen.

Man giebt es in Dosen von 0,005—0,01 am besten in Pillen mit Plv. Doweri namentlich gegen die profusen Schweisse der Phthisiker, auch die durch gewisse Medicamente (Antipyrin) erzeugten Schweisse. Die Wirkung tritt erst nach 5—6 Stunden in vollem Masse ein. Subcutane Injectionen sind schmerzhaft.

Nicht zu verwechseln mit Agaricin ist das Agarythrin, ein 1881 von Phipson aus dem Agaricus ruber dargestelltes Alkaloid, welches intensiv giftig wirkt!

Anhang.

Aluminium acetico-tartaricum.

Essig-weinsaure Thonerde.

Die Verbindungen der Thonerde mit Essigsäure haben sich in der Praxis als kräftige Antiseptica erwiesen, welche um so werthvoller sind, als ihnen giftige Eigenschaften, wie sie Sublimat und Phenol zeigen, vollständig abgehen. Die Pharm. Germ. ed. II hat in Berücksichtigung dieser Umstände auch unter dem Namen Liquor Aluminii acetici ein solches Präparat aufgenommen. Dasselbe stellt die wässrige Lösung eines basischen, des sog. $^2/_3$ Thonerdeacetates der Formel $Al_2(CH_3COO)_4(OH)_2$ dar. Diese Verbindung ist zur Zeit nur in wässriger Auflösung bekannt; würde man versuchen, sie durch Abdunsten der Lösung über Schwefelsäure oder durch Eindampfen zu isoliren, so würde sich ein noch basischeres Salz, die in Wasser unlösliche Verbindung $Al_2(CH_3COO)_2(OH)_4$ abscheiden. Die gleiche Ausscheidung basischer unlöslicher Aluminiumverbindungen findet sogar schon statt, wenn die officinelle Aluminiumacetatlösung längere Zeit aufbewahrt wird. Es liegt auf der Hand, dass diese Eigenschaften des Aluminiumacetates seine Anwendung beeinträchtigen müssen, da mit dem Ausfallen unlöslicher Verbindungen die Wirksamkeit der Präparate natürlich abnimmt. Hierzu kommt noch, dass die Herstellung eines mustergültigen Liquor Aluminii acetici Ph. G. II keine ganz einfache Operation ist, dass endlich die Anwendung einer lediglich in Lösung vorkommenden Substanz stets nur eine beschränkte sein kann.

Athenstädt hat den glücklichen Griff gethan, ein leicht darstellbares und gut lösliches Doppelsalz von essigweinsaurer Thonerde darzustellen, welches, von ihm Aluminium acetico-tartaricum genannt, berufen sein dürfte, als ungiftiges Antisepticum eine nicht zu unterschätzende Rolle zu spielen. Es sei übrigens darauf hinge-

wiesen, dass die nachfolgende Darstellungsmethode durch Reichspatent geschützt ist.

Darstellung. (D. R. P. 9790.) 5 Th. Basisch essigsaure Thonerde werden mit Hülfe von etwa 2 Th. Weinsäure und einer entsprechenden Menge Wasser gelöst und die filtrirte Lösung zur Trockne abgedampft. — Es kann auch erhalten werden, indem man entsprechende Mengen von Aluminiumacetatlösung und Weinsäurelösung durch Eindampfen zur Trockne bringt. Das Ueberführen des gelösten Doppelsalzes in festen Zustand kann ausserdem auch dadurch erfolgen, dass man es aus seiner concentrirten wässrigen Lösung durch Alkohol ausfällt, s. unten.

Eigenschaften. Die essig-weinsaure Thonerde bildet fast farblose, glänzende gummiartige Stücke, welche schwach nach Essigsäure riechen und mit wenig Wasser geschüttelt einen farblosen Leim geben. Der Geschmack ist ein säuerlicher, zugleich adstringirender, aber nicht unangenehmer. Es löst sich in gleich viel kaltem Wasser, die wässrige Lösung reagirt sauer, und darf beim Erhitzen sich nicht trüben noch gelatiniren. In Alkohol ist das Präparat unlöslich, aus der wässrigen Lösung wird es beispielsweise durch Alkohol gefällt. Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist es als ein Doppelsalz der Weinsäure und Essigsäure mit Thonerde anzusehen. Seine durchschnittliche Zusammensetzung ist nach Fresenius die nachstehende.

	durch Eindampfen hergestelltes Präparat.	durch Fällen mit Alkohol hergestelltes Präparat.
Thonerde (wasserfrei)	23,67%	25,35%
Essigsäureanhydrid	30,77 -	27,83 -
Weinsäureanhydrid	27,17 -	27,78 -
Wasser	18,18 -	18,81 -

Dass hier nicht eine blosse Auflösung des Aluminiumacetates in Weinsäure, sondern thatsächlich die Bildung einer chemischen Verbindung stattgefunden, ergiebt sich daraus, dass das Reactionsproduct durch Alkohol ausgefällt wird und in diesem Zustande, wie obige Analysen zeigen, die gleiche Zusammensetzung besitzt wie das durch Abdampfen hergestellte. Wenn die Weinsäure nicht chemisch gebunden wäre, so müsste sie doch aller Wahrscheinlichkeit nach in die alkoholische Lösung übergehen. — Beim Liegen an der Luft dunstet das Präparat etwas Essigsäure ab und wird dann in Wasser etwas schwerer löslich, aber nicht unlöslich.

Prüfung. Es sei fast ungefärbt und löse sich im gleichen Gewichte kalten Wassers beim Bewegen der Flüssigkeit leicht auf. — Diese Lösung darf weder beim Erhitzen, noch bei längerer Aufbewahrung gelatiniren oder unlösliches basisches Salz abscheiden. Sie muss eben dauernd haltbar sein! — Wird 1 g in 10 ccm Wasser gelöst, so darf die Lösung auf Zusatz eines gleichen Volumens Schwefelwasserstoffwasser nicht verändert (Metalle wie Blei, Kupfer, Arsen) noch auch durch Hinzufügung eines Tropfens Rhodankalium stark roth gefärbt werden (Eisen).

1 g des Präparates muss beim Glühen an der Luft mindestens 22,5 unverbrennlichen Rückstand, aus Thonerde bestehend, hinterlassen.

Aufbewahrung. Unter den indifferenten Arzneimitteln in sehr gut verschlossenen Gefässen, um das Abdunsten von Essigsäure nach Möglichkeit zu verhüten. Es empfiehlt sich ausserdem eine 50 procentige Lösung vorräthig zu halten, mit welcher sich alle Verdünnungen leicht herstellen lassen.

Anwendung. Man benutzt es als ungiftiges aber sicher wirkendes Adstringens und Antisepticum ebenso wie den Liquor Aluminii acetici. Für Mund- und Gurgelwasser in 1—2 procentiger, zur Wundbehandlung in 1—3 procentiger wässriger Lösung. Gegen Frostbeulen ist eine 50 procentige Lösung empfohlen worden.

Liquor ferri albuminati.

Eisenalbuminat-Lösung.

Dieses vortreffliche Eisenpräparat wurde im Jahre 1877 von Dr. Friese als eine ganz besonders leicht resorbirbare Eisenverbindung zum innerlichen Gebrauch empfohlen. Zu gleicher Zeit wurde auch von Friese eine Vorschrift zur Darstellung des Eisenalbuminates veröffentlicht. Das darauffolgende Jahr förderte eine ausserordentliche reiche Zahl von Vorschlägen zur Darstellung zu Tage, unter denen als bedeutendste eine Arbeit von Drees erscheint, welche diesen Gegenstand in theoretischer wie praktischer Weise erschöpfend behandelte. Die letztvergangenen Jahre erst haben den Ruf des Eisenalbuminates als mildes, leicht resorbirbares Eisenpräparat so weit gefestigt, dass es zur Zeit wohl als das beliebteste unter den Eisenpräparaten gelten kann. Begünstigt wurde die Ein-

führung desselben wesentlich dadurch, dass von Drees ein stets gleichmässiges Product zu civilen Preisen in den Handel gebracht wurde.

Die Herstellung des Eisenalbuminates beruht darauf, dass durch Einwirkung löslicher Eisenoxydsalze auf Eiweiss (Hühnereiweiss) sich unlösliches Eisen-(Ferri)-albuminat bildet, welches sowohl durch einen Ueberschuss von Eiweiss als durch einen Ueberschuss von freier Säure wieder in Lösung gebracht wird. — Es kann nicht unsere Aufgabe sein, an dieser Stelle sämmtliche bisher vorgeschlagenen Vorschriften zu reproduciren, wir wollen uns vielmehr darauf beschränken, die wesentlichsten derselben wiederzugeben. Generell sei bemerkt, dass als Eisenoxydsalze Ferrichlorid, Ferrisulfat und Ferrioxychlorid in Vorschlag gebracht wurden.

Darstellung. 1. Nach Friese. Ein von den häutigen Membranen befreites Hühnereiweiss wird mit 10 g Liquor Ferri sesquichlorati in kleinen Portionen unter Umrühren versetzt. Der entstandene Niederschlag wird mit Wasser gut ausgewaschen, hierauf in 250 g Wasser vertheilt, welchem 12 Tropfen Salzsäure zugesetzt sind. Nach mehrtägiger Einwirkung ist der Niederschlag gelöst, man füllt die Lösung mit Wasser bis auf 500 ccm auf, lässt sie gut absetzen und giesst die fast klare Flüssigkeit ab. Sie enthält etwa 0,03 % (?) metallisches Eisen, ist aber nach einiger Zeit der Aufbewahrung der Zersetzung unterworfen.

In diesem Jahre gab dann Biel eine andere Vorschrift, nach welcher man ein Präparat erhalten sollte, welches dem inzwischen als das beste anerkannten Drees'schen identisch sein sollte.

2. Nach Biel. 30 g trocknes Eieralbumin in 180 g kaltem destillirten Wasser gelöst, werden unter Umrühren in eine Lösung von 10 g Liquor ferri sesquichlorati in 45 g Aqua Cinnamomi spirituosa und 45 g Glycerin eingegossen. Nachdem sich die völlige Lösung des anfangs gebildeten Coagulums durch Umschütteln oder schwaches Erwärmen im Wasserbade ergeben hat, wird von dem aus dem Albumin stammenden Häutchen abfiltrirt und die vollkommen klare, rothbraune Flüssigkeit zur Dispensation aufbewahrt. Gehalt = 0,5 % Eisenoxyd.

Das spec. Gewicht des so dargestellten Liquor ist 1,06. Mit gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung gemischt, scheidet sich das Eisenalbuminat vollständig aus. Das Filtrat davon giebt nur schwache Reaction auf Eisen.

Die Auflösung des Ferrialbuminates erfolgt bei Einhaltung dieser Vorschrift lediglich durch die aus dem Ferrichlorid in Freiheit gesetzte Salzsäure. Indessen dieses Präparat stand dem Drees'schen gleichwohl nicht völlig gleich. Beide unterschieden sich sehr charakteristisch dadurch, dass das Biel'sche sauer reagirt, während die Reaction des Drees'schen eine schwach alkalische ist. Diese letztere Thatsache ist mit Lackmuspapier nur schwierig festzustellen, tritt aber sehr deutlich in Erscheinung, wenn man sich zur Ausführung der Reaction mit rothem Lackmusfarbstoff getränkter Gypsplatten bedient. Diese wirken wie ein Filtrirmaterial, und wenn man einen Tropfen des zu untersuchenden Liquor auf dieselben aufträgt und nach Verlauf einiger Zeit die oberste Schicht der befeuchteten, missfarbigen Stellen wegradirt, so lässt sich mit Leichtigkeit Blaufärbung der tiefer gelegenen Partien nachweisen. Diesem Umstande trägt die nachfolgende Vorschrift Rechnung, die wir als die zur Zeit vollkommenste ansehen möchten.

3. Nach R. Buwa. 30 g trocknes Eieralbumin werden in 180 g Wasser gelöst und unter Umrühren mit einer Lösung von 10 g Liquor ferri sesquichlorati versetzt. Nach dem der ursprünglich gebildete Niederschlag wieder in Lösung gegangen ist, fällt man ihn durch Zusatz einer genügenden Menge conc. Kochsalzlösung, wäscht ihn mit Wasser gut aus, bis das ablaufende Wasser nicht mehr salzig schmeckt und löst ihn alsdann in einem Gemisch von 1 Th. Aqua Cinnamomi spir. und 2 Th. Glycerin, so dass die Gesammtmenge der Flüssigkeit 270 g beträgt und fügt alsdann so viel Liquor Kali caustici hinzu als erforderlich ist, eine ganz schwach alkalische Reaction des Gemisches zu erzeugen. (!)

Eigenschaften. Die Eisenalbuminatlösung (nach Drees) bildet ein rothbraunes öliges Liquidum von alkoholischem zimmtartigen Geruch, süssem Geschmack und schwach alkalischer Reaction. Sie ist mit Wasser in jedem Verhältniss mischbar, aus der wässrigen Lösung wird weder durch Alkohol, noch durch Erhitzen das Albuminat ausgeschieden. Dagegen erfolgt diese Ausscheidung durch Zusatz einer genügenden Menge conc. Kochsalzlösung. Durch Zusatz von Säure (Salzsäure) erfolgt zunächst Abscheidung des Albuminates, ein weiterer Zusatz von Säure, führt es jedoch wieder in gelösten Zustand über. Mit Milch, Chylus und anderen albuminhaltigen Flüssigkeiten muss es sich mischen lassen, ohne dass Ge-

rinnung oder Fällung eintritt. Auf diesen letzteren Umstand ist ein ganz besonderes Gewicht deswegen zu legen, weil das Präparat sehr häufig, fast durchschnittlich mit Milch vermischt, verabreicht wird. Aus diesem Grunde, nämlich weil es sich eiweisshaltigen Flüssigkeiten gegenüber in der angegebenen Weise als indifferent erweist, ist auch das Original-Präparat von Drees als das zur Zeit beste anzusehen und von den vorstehend angegebenen Vorschriften diejenige von R. Buwa als die geeignetste zu betrachten, um einen dem Drees'schen möglichst gleichkommenden Liquor zu erlangen.

Anwendung. Die Eisenalbuminatlösung wird Kindern wie Erwachsenen als leicht resorbirbares mildes Eisenpräparat gegeben. Kinder erhalten 5—30 Tropfen, Erwachsene $^1/_2$ bis 1 Theelöffel in einer halben Tasse Milch dreimal täglich. Nach Te Gempt soll die Anwendung des Eisenalbuminates bei der Behandlung des runden Magengeschwüres ausgezeichnete Erfolge aufweisen.

Cannabis-Präparate.

Der in Europa cultivirte Hanf, Cannabis sativa, (fam. Urticaceae) ist eine aus Ostindien stammende Pflanze, welche bei uns ihrer ölreichen Samen und ihrer Bastfasern wegen angebaut wird.

Eine Varietät dieser Pflanze, Cannabis sativa indica, indischer Hanf, Bangh, Gunjah, Guaza ist in Indien einheimisch und wird dort, sowie in anderen tropischen Ländern (Persien, Arabien) cultivirt. Systematisch ist sie von der bei uns angebauten Varietät kaum verschieden, dagegen charakterisirt sich die indische Varietät ausserordentlich scharf durch die in ihr enthaltenen, eigenthümlich wirkenden Bestandtheile. — Die kurz vor Beginn der Fruchtreife gesammelten Zweigspitzen der weiblichen Pflanzen, deren Inflorescenzen durch ein harzartiges Secret förmlich verklebt erscheinen, werden in den Productionsländern zu eigenthümlichen anregenden Präparaten verarbeitet, welche man mit einem Collectivnamen als „Hachish" (Haschisch) zu bezeichnen pflegt. Die Bereitung des letzteren geschieht entweder in der Weise, dass die getrockneten Zweigspitzen mit indifferenten Zusätzen für sich allein, oder aber mit Taback oder mit Opium oder mit beiden zugleich zu Pasten verarbeitet werden.

Die Materia medica bediente sich bis vor Kurzem des Cannabis-

krautes in zwei Formen, nämlich als Tinctura Cannabis indicae und als Extr. Cannabis indicae.

Um die Eigenthümlichkeiten der neuerdings in Aufnahme gelangten Cannabis-Präparate leichter überblicken zu können, wird es sich empfehlen, zunächst eine Uebersicht der in dem Cannabiskraute enthaltenen Substanzen zu geben.

Das Cannabiskraut enthält etwa 0,3 % eines charakteristisch riechenden ätherischen Oeles, welches nach Personne aus Cannaben $C_{18} H_{20}$ und Cannabenwasserstoff $C_{18} H_{22}$ bestehen soll, ein braunes Weichharz (Cannabinon) ein Cannabin [auch Haschischin] genanntes Glycosid, welches schlaferregende Wirkung besitzt, Harzsäuren ohne physiologische Wirkung, Chlorophyll, Hanföl, herrührend von den anhängenden, eingeklebten Früchten, deren gänzliche Entfernung unmöglich ist. Ferner ein Tetanin (Tetano-Cannabin) genanntes Alkaloïd, dessen Zusammensetzung nicht näher bekannt ist, welches aber dem Strychnin ähnliche Wirkung besitzt. Ausserdem eine eigenthümliche krystallisirende Säure, die Hanfsäure, endlich Gerbsäure, wässrige Extractivstoffe, mineralische Salze.

Diese Stoffe sind in der Tinctura Cannabis indicae sowohl, wie in dem Extractum Cannabis indicae zum Theil wenigstens enthalten, woraus sich leicht erklärt, dass diese Formen besonders geschätzte Arzneimittel nicht werden konnten, umsomehr, als der Gehalt der einzelnen Substanzen in den Rohmaterialien ein stets schwankender war. Erst der Neuzeit war es vorbehalten, in dieses Gemenge stark wirkender Substanzen, welches ein ausgezeichnetes Analogon des Opiums darstellt, einiges System hineinzubringen.

Cannabinum tannicum. Unter diesem Namen wird von E. Merck ein Cannabis-Präparat in den Handel gebracht, welches im Wesentlichen eine Verbindung des im indischen Hanfe enthaltenen Glycosides Cannabin mit Gerbsäure ist. Die genauere Darstellung entzieht sich der Oeffentlichkeit, die Reindarstellung soll sehr schwierig sein. Immerhin aber wird man nicht fehlgehen anzunehmen, dass die Gewinnung etwa in nachstehender Weise erfolgt.

Das durch Destillation vom giftigen ätherischen Oel befreite Kraut wird mit Wasser extrahirt und die Auszüge mit neutralem Bleiacetat versetzt, wodurch die vorhandenen Gerbsäuren als Bleitannate abgeschieden werden. Hierauf fügt man basische Bleiacetatlösung zu (Liq. Plumbi subacet.) worauf die Glycoside als unlösliche Bleiverbindungen niedergeschlagen werden, welche durch Be-

handeln mit Schwefelwasserstoff entbleit und nach wiederholter Reinigung an Gerbsäure gebunden werden. Wahrscheinlich enthalten die als Cannabinum tannicum bezeichneten Präparate nicht ein einheitliches, sondern mehrere Glycoside. Wichtig indessen ist, dass in ihnen das energisch wirkende Alkaloid Tetanin abwesend ist.

Eigenschaften. Das Cannabinum tannicum ist ein amorphes, gelblich oder bräunlich graues Pulver von sehr schwachem Hanfgeruch und etwas bitterem, stark zusammenziehendem Geschmack, welches auf Platinblech erhitzt unter starkem Aufblähen und Hinterlassung nur geringer Spuren weisser Asche verbrennt, sich in Wasser, Weingeist und Aether nur wenig löst, dagegen von mit Salzsäure angesäuertem Wasser in der Wärme und von ebenso angesäuertem Weingeist schon in der Kälte ziemlich leicht aufgenommen wird. Wenn man 0,01 g des Präparates mit 5 ccm Wasser und 1 Tropfen Eisenchloridlösung zusammenschüttelt, so entsteht eine schwarzblaue Mischung (gerbsaures Eisen). Die Lösung in sehr verdünnter erwärmter Salzsäure liefert nach dem völligen Erkalten ein Filtrat, welches durch Alkalien weisslich gefällt, durch Jodlösung braun getrübt wird. (Cannabin.) Mit Natronlauge und Aether geschüttelt[1]) giebt das Präparat an letzteren eine bei dessen freiwilliger Verdunstung zurückbleibende Substanz von narkotischem Geruch und alkalischer Reaction ab (freies Cannabin).

Prüfung. Das Cannabintannat darf nicht stark betäubend riechen (giftiges äth. Cannabis-Oel), beim Verbrennen auf Platinblech höchsten 0,1 % Rückstand hinterlassen und muss sich in 10 Th. eines mit 10 % Salzsäure angesäuerten Weingeists ohne Rückstand auflösen.

Aufbewahrung. In wohl verschlossenen Gefässen unter den Mitteln der Tab. C.

Anwendung. Das Cannabinum tannicum wird in Dosen von 0,25—0,5 g als ein sicheres Hypnoticum bei einfacher Schlaflosigkeit ohne schmerzhafte und psychische Ursachen gegeben. Es kann weder Morphium noch Chloral ersetzen, wird also in jenen Fällen zur Anwendung gelangen, wo diese contraindicirt sind. Störungen des Allgemeinbefindens, und üble Nachwirkungen soll es nicht veran-

[1]) Die Thatsache, dass das Cannabin durch Natronlauge aus seiner Verbindung mit Gerbsäure abgeschieden wird, dass es ferner durch Jodlösung gefällt wird, zeigt dass das Cannabin trotz seiner glycosidartigen Natur den Alkaloïden doch nahe steht.

lassen. Die maximale Einzeldosis ist = 1 g, die maximale Tagesdosis 2 g. Cannabinum purum hat E. Bombelon durch Einwirkung von Zinkoxyd auf Cannabintannat [wobei sich Zinktannat und Cannabin bilden] als braunes, lufttrocken nicht klebriges Pulver erhalten, welches auf Platinblech ohne Rückstand verbrennt und geschmacklos, in Wasser unlöslich, in Weingeist, Aether, Chloroform leicht löslich ist. In Dosen von 0,05 bis 0,1 g wirkt es sicher schlaferregend. Als Vehikel dienen Coffea tosta plv. oder Cacao exoleat. plv.

Haschisch. purum. Behandelt man das alkoholische Extract des Hanfkrautes mit Alkalien, so werden alle Bestandtheile saurer Natur an die letzteren gebunden und meist in wasserlösliche Form gebracht. Durch diese Behandlung gelingt es die Harzsäuren, Chlorophyll, Hanföl (letzteres unter Verseifung) fortzuschaffen. Es hinterbleibt ein Product, welches als reiner Haschisch bezeichnet wird und welches im wesentlichen ein Tetanin-haltiges Cannabinon ist.

Das reine Haschisch ist ein braunes Weichharz, welches auf Platinblech ohne Rückstand zu hinterlassen verbrennt, in Wasser unlöslich, dagegen mit goldgelber Farbe löslich ist in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Benzin, Schwefelkohlenstoff, Amylalkohol, Essigäther, Aceton.

Die Wirkung dieses reinen Haschisch ist eine umstimmende. Anfangs wirkt es erregend, später beruhigend und erweist sich daher als ein vortreffliches Mittel für trübsinnige Gemüthskranke. Als Vehikel bez. Geschmackscorrigens empfiehlt sich Pulv. Coffeae tostae oder Pulv. Cacao.

Bei Dosen von 0,02 g tritt Erregung ein, welche bei Dosen von 0,04 g eine bedeutend gesteigerte ist. Eine Gabe von 0,06 g erzeugt vollständigen Hanfrausch mit nachfolgendem gutem Schlaf, ohne Kopfweh. Nach dem Erwachen stellt sich Durst und Hunger ein. Die Wirkung des Haschisch kommt nur in feiner Vertheilung (mit Caffee oder Cacao) zur Geltung. In Pillenform ist Haschisch fast unwirksam. Am besten und schnellsten scheint die Resorption vom Darm aus zu erfolgen.

Cannabinonum. Fällt man aus dem oben besprochenen reinen Haschisch das Tetanin durch Gerbsäure aus, so hinterbleibt unter Abscheidung von gerbsaurem Tetanin ein braunes Weichharz, welches Cannabinon genannt wird. Dem letzteren fehlen die anregenden

Wirkungen des Haschisch, welche auf dessen Tetaningehalt zurückzuführen sind, vielmehr besitzt es rein schlafmachende Wirkung.

Das Cannabinon hat das gleiche Aussehen wie der reine Haschisch, auch Lösungsmitteln gegenüber verhält es sich genau wie dieser.

Die **Anwendung** des Cannabinons erfolgt gleichfalls in möglichst feiner Vertheilung, so in Pastillenform mit Pulv. Coffeae tostae oder Pulv. Cacao combinirt. Die Dosis beträgt 0,03 g — 0,1 g (0,1 g die maximale Einzeldosis!). — Der leichteren Dispensirbarkeit wegen wird das Cannabinon auch in einer mit Milchzucker bereiteten, 10 procentigen Verreibung dargestellt, deren Dosis nach den vorigen Ausführungen 0,3 g — 1 g betragen würde.

Die Wirkung des Cannabinon ist eine rein schlaferregende. Dabei soll das Präparat vor anderen wesentliche Vorzüge besitzen. Es verursacht keine Kopfschmerzen, keine Verstopfung; die Esslust wird bei seinem Gebrauch gesteigert. Bei Frauen wirkt es im Allgemeinen doppelt so stark als bei Männern. Man fängt daher bei jedem Patienten mit kleinen Dosen, etwa 0,03 g an. Für Hysterische und Geisteskranke ist das Präparat warm empfohlen worden, bei Herzkrankheiten ist bei seiner Verwendung Vorsicht geboten. Das Gleiche gilt für alle Cannabin-Präparate. Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, dass neuen Erfahrungen zufolge der Genuss von Cannabinon unter Umständen recht bedenkliche Nebenwirkungen zur Folge haben kann, so dass bei seiner Dosirung Vorsicht dringend geboten erscheint.

Aufbewahrung. Die angeführten Cannabin-Präparate sind unter den Mitteln der Tab. C. aufzubewahren.

Keratin-Präparate.

Keratinpillen, Dünndarmpillen.

Seit längerer Zeit schon war von Seiten der Aerzte der Wunsch geäussert worden, eine Arzneiform zu schaffen, welche es ermöglichte, ein eingeführtes Medicament erst im Darme seine Wirkung entfalten zu lassen. Am meisten zu einer derartigen Verbesserung geeignet musste die Pillenform erscheinen, es handelte sich also nur darum, die Pillen so zu präpariren, dass sie den Magen unverändert passiren und erst im Darme gelöst werden, so dass dort die Wirkung des

Medicamentes voll und ganz zur Geltung gelangt. Dieses Problem scheint zur Zeit dadurch gelöst zu sein, dass die Form der keratinirten, d. h. mit einem Keratinüberzuge versehenen, Pillen in die Materia medica aufgenommen wurde.

Keratin. Die oberste Schicht der Haut besteht aus Zellenplatten, welche sich von den tieferliegenden Zellen der Epidermis sehr wesentlich unterscheiden. Dieselben sind aus den tieferliegenden Epidermiszellen durch eine chemische Metamorphose entstanden, welche man mit dem Namen Verhornung bezeichnet, die übrigens nicht etwa auf blosse Wasserabspaltung zurückzuführen ist. Diese oberste Hautschicht fasst man mit gewissen, ihr morphologisch und chemisch nahestehenden Gebilden, wie Nägel, Klauen, Hufe, Haare, Federn, Stacheln, Hörner, Schildpatt, unter dem Namen Horngewebe zusammen, an welches sich chemisch auch das Fischbein anschliesst.

Behandelt man diese Horngebilde in feingepulvertem Zustande hintereinander mit geeigneten Lösungsmitteln, z. B. mit siedendem Wasser, Alkohol, Aether, verdünnten Säuren, so hinterbleibt ein in diesen Lösungsmitteln unlöslicher Rückstand, welcher Keratin oder Hornstoff genannt wird. Das reinste Product, ein weisses, fast aschefreies Pulver, erhält man durch geeignete Behandlung aus der Schalenhaut des Hühnereies, während andere Horngebilde mehr oder weniger gefärbte Keratinpräparate liefern. Die chemische Zusammensetzung des Keratins schwankt in ziemlich weiten Grenzen; von gleichfalls sehr wechselnden Mengen mineralischer Substanzen abgesehen besteht es im Durchschnitt aus:

Kohlenstoff	50—52,5 %
Wasserstoff	6,4—7 %
Stickstoff	16,2—17,7 %
Sauerstoff	20,7—25,0 %
Schwefel	0,7—5,0 %

Ein so dargestelltes Keratin ist in heissem Wasser, auch in verdünnten Säuren unlöslich, wird aber bei längerer Einwirkung sowohl von Essigsäure, wie von Ammoniakflüssigkeit aufgelöst.

Solche Lösungen von Keratin in Ammoniak oder Essigsäure benutzte Unna, welcher in Gemeinschaft mit Beiersdorf diese Materie bearbeitete, um mit ihnen Pillen zu überziehen, welche den Magen unangegriffen passiren sollen und erst von der alkalischen Darmverdauung gelöst werden. Die ersten derartigen Prä-

parate waren bereits 1883 auf der Hygiene-Ausstellung zu Berlin vorgeführt worden, aber erst durch entsprechende Mittheilungen auf dem medicinischen Congress zu Berlin 1884 wurde ihnen die gebührende Aufmerksamkeit zu Theil.

Zur Darstellung dieser Arzneiform bedarf man in erster Linie geeigneter Keratinlösungen. Je nach der Art des medicamentösen Zusatzes benutzt man ammoniakalische oder essigsaure Lösungen. Es wird daher nothwendig sein, stets beide Arten von Lösungen vorräthig zu halten. Bezüglich der Herstellung dieser Lösungen sind in den Tagesblättern eine stattliche Zahl von Vorschriften veröffentlicht worden, ohne dass man sich über die Modalitäten recht einigen konnte.

Keratinlösungen. Unna, einer der Väter der keratinirten oder Dünndarm-Pillen, schreibt vor, den rohen, von Ochsen- oder Büffelhorn stammenden Hornstoff, wie man ihn vom Drechsler in Form von Hornspähnen leicht erhalten kann, mittels künstlichen Magensaftes (1 Liter Wasser, 1 g Salzsäure, 1 g Pepsin) so lange zu behandeln, als noch etwas in Lösung geht, und den unverdauten Rückstand durch wochenlange Maceration mit Ammoniak zu lösen. Nachdem das Ammoniak bis auf geringe Spuren durch freiwillige Verdunstung entfernt ist, erhält man eine gummiartige Lösung, die beim völligen Austrocknen glasartige, hellgelbe bis gelbbraune Schüppchen liefert. Löst man den mit Magensaft behandelten Rückstand in verdünnter Essigsäure, so erhält man eine essigsaure Keratinlösung, welche gleichfalls zum Ueberziehen von Pillen benutzt werden kann, aber etwas weniger schnell austrocknet wie die ammoniakalische Lösung.

Diese Vorschrift scheint sich in der Praxis nicht besonders bewährt zu haben, wenigstens theilten Witte-Rostock, auch Gissmann-Breslau mit, dass es ihnen nach der Unna'schen Vorschrift nicht gelungen sei, brauchbare Keratinlösungen zu erhalten, da nur ein Theil des bei der Verdauung hinterbliebenen Keratinrückstandes sich in Ammoniak löse und diese Lösung beim Abdunsten einen krümeligen Rückstand hinterlasse. Wir haben die Erfahrung gemacht, dass sich bei Zugrundelegung der Unna'schen Vorschrift allerdings bisweilen ganz gute Präparate erzielen lassen, dass aber nicht selten auch das gewünschte Resultat ausbleibt; es scheint demnach, als spiele die Art der verwendeten Hornsubstanz gleichfalls eine nicht unwesentliche Rolle.

Gissmann-Breslau giebt in Ph. Centralhalle 1885, 432 nachstehende Vorschrift an:

Klein geschnittene Federkiele (von Gänsefedern) werden bei 24—36stündigem fortwährenden leichten Kochen in stärkster Essigsäure (Acid. acetic. glaciale) gelöst. Das erhaltene dickflüssige, gelbbraune Liquidum, welches die essigsaure Lösung des Keratins darstellt, wird durch Glaswolle filtrirt und auf dem Wasserbade unter gut ziehendem Abzuge zur Extractconsistenz abgedampft. Nach dem Trocknen resultiren harte, hornartige Lamellen von Keratin. Dieses so erhaltene Keratin löst sich leicht in Essigsäure eventuell durch vorsichtiges Erwärmen auf, ist dagegen in Wasser, Salzsäure und Pepsin unlöslich. Durch Wasser, Alkohol, Aether wird es aus der essigsauren Lösung weisslich gelb gefällt, durch Alkalien, z. B. durch Eindampfen mit überschüssigem starken Ammoniak wird es vollkommen gelöst und giebt nach dem Eindampfen einer solchen ammoniakalischen Lösung zur Extractconsistenz einen braunen, nach dem Trocknen hornartigen Rückstand, der freie Essigsäure nicht mehr enthält und sich zum Keratiniren von Pillen vortrefflich eignet.

E. Dieterich, dessen Vorschriften sich erfahrungsmässig durch praktische Brauchbarkeit charakterisiren, hat in seinem Manuale die Gissmann'sche Vorschrift in etwas modificirter Weise aufgenommen.

20 g feingeschnittener Federkiele digerirt man 10 Stunden lang mit Wasser, bringt sie dann in eine Mischung von 100 g Alkohol und 100 g Aether und macerirt (um Fettsubstanzen, Cholesterinfette zu entfernen) 8 Tage lang. Man filtrirt nun ab, lässt die entfettete Hornsubstanz trocknen und trägt sie in eine geräumige Kochflasche ein, welche 200 g conc. Essigsäure (Acid. acetic. glaciale) enthält. Man setzt auf die Kochflasche ein weites Glasrohr auf, welches die Stelle eines Rückflusskühlers vertritt, und lässt 30—40 Stunden lang im Wasserbade schwach kochen. — Wenn alles gelöst ist, filtrirt man durch Glaswolle, dampft das Filtrat in einer Porzellanschale bis zur Syrupsconsistenz ein und streicht diese Masse auf gut gereinigte Glasplatten auf. Nach dem Eintrocknen stösst man das Keratin in Lamellen ab.

Diese Vorschrift, welche auch vom theoretischen Standpunkte aus als eine durchaus rationelle bezeichnet werden muss, liefert ein recht brauchbares Präparat, und wir gehen wohl nicht fehl in der Annahme, dass ein grosser Theil der Keratinpillen mit ihrer Benutzung dargestellt wird. — Es darf übrigens nicht unerwähnt

bleiben, dass im Handel Keratinsorten — angeblich durch Behandlung von Horn mit Pepsin und Salzsäure dargestellt — vorkommen, welche an Leichtlöslichkeit in Essigsäure und Ammoniak und an Widerstandsfähigkeit des erzeugten Ueberzuges nichts zu wünschen übrig lassen. — Dies trifft u. a. für die von Merck und Paulcke dargestellten Producte zu.

Zur Herstellung der Keratinlösungen löst man das nach einer der angegebenen Methoden erhaltene Keratin entweder in Eisessig oder Ammoniak event. unter mässigem Erwärmen auf, lässt die Lösung einige Zeit absetzen und giesst sie dann klar ab oder filtrirt sie durch Glaswolle. Am zweckmässigsten wird je eine essigsaure und eine ammoniakalische Lösung vorräthig zu halten sein.

Ammoniakalische Keratinlösung: 7 Th. Keratin werden durch Digeriren, event. unter mässigem Erwärmen in einer Mischung von je 50 Th. Liquor Ammonii caustici und 50 Th. Spiritus dilutus gelöst.

Essigsaure Keratinlösung: 7 Th. Keratin werden in 100 Th. Essigsäure (Acidum aceticum glaciale) durch Digeriren event. unter schwachem Erwärmen gelöst.

Mit diesen Lösungen sind die zu keratinirenden Pillen zu überziehen. Ob das verwendete Keratin brauchbar war, lässt sich durch den unten angegebenen Versuch mit Schwefelcalciumpillen feststellen.

Darstellung der Keratinpillen. Dem Ueberziehen der Pillen mit einer Keratinschicht lag, wie schon erwähnt, die Erwägung zu Grunde, dieselben mit einer Hülle (einem Panzer) zu umgeben, die ihre Auflösung durch den sauren Magensaft verhindern sollte. Theoretisch betrachtet musste ein von seinen im Magensaft löslichen Bestandtheilen befreites Keratin sich hierzu vortrefflich eignen. Praktisch aber waren noch manche Schwierigkeiten zu beseitigen. Pillen, welche nach der gewöhnlichen Methode, mit dem üblichen Wasserzusatz bereitet waren, trockneten nach und nach etwas aus, der Keratinpanzer schrumpfte, bekam Risse. Andererseits musste in Betracht gezogen werden, dass die Keratinhülle Feuchtigkeit durch sich hindurchdiffundiren lässt, so dass, falls die Masse Pflanzenpulver oder andere quellbare Substanzen enthält, die Continuität des Keratinüberzuges durch Quellung der Masse aufgehoben wird. Es haben sich infolge dessen in der Praxis nachstehende Grundsätze herausgebildet:

Zur Bildung der Pillenmassen vermeidet man die Verwendung von Wasser oder wässrigen Substanzen, bedient sich hierzu vielmehr eines geschmolzenen Gemisches von 1 Th. gelben Wachses und 10 Th. Sebum oder Ol. Cacao. Zusätze von pflanzlichen oder quellungsfähigen Substanzen sind nach Möglichkeit auszuschliessen, dagegen lassen sich als Constituens Kaolin, Bolus, Kohlepulver verwenden. Hat man mit Hülfe der Fettmischung und einer der angegebenen Substanzen das Medicament in Form von Pillen gebracht, so werden dieselben mit einer Hülle von Fett überzogen, indem man sie in geschmolzene Cacaobutter taucht, hierauf werden sie, um ihnen ein gefälligeres Aeussere zu verleihen, in Graphitpulver rolirt und schliesslich mit einem Keratinüberzuge versehen. Die letztere Operation geschieht in der Weise, dass man die Pillen mit der für sie geeigneten (s. unten) Keratinlösung befeuchtet und sodann in fortwährender Bewegung erhält, bis das Lösungsmittel verdunstet ist. Das Befeuchten muss so oft (bis zu 10 Malen) geschehen, bis der Ueberzug erfahrungsmässig stark genug ist. Die Pillen hierbei auf Nadeln aufzuspiessen, ist unzulässig, da der Ueberzug auch nicht die geringste Lücke haben darf.

Flüssigkeiten nicht wässriger Natur können durch Zusammenschmelzen mit Wachs mit oder ohne Fettzusatz zur Pillenmasse geformt werden, wässrige Flüssigkeiten oder dünnflüssige Extracte werden mit Gummipulver oder Traganth verdickt und dann mit möglichst wenig quellbaren Pflanzenpulvern zur Masse verarbeitet. Unter Umständen lässt sich auch eine beträchtliche Menge der eben angegebenen Fettmischung unter die Masse verarbeiten. Indessen lassen sich ganz allgemein gültige Vorschriften nicht aufstellen. Jeder Praktiker wird nach den erörterten allgemeinen Gesichtspunkten das Richtige zu treffen leicht im Stande sein. Es würde sich nunmehr darum handeln, zu untersuchen, in welchen Fällen zum Keratiniren die essigsaure, in welchen die ammoniakalische Lösung zu benutzen ist. Principiell wird die Entscheidung natürlich so ausfallen, dass man stets diejenige Lösung wählt, welche den medicamentösen Bestandtheil der Pillen möglichst nicht verändert.

Es wird sich daher empfehlen, die essigsaure Lösung zu benutzen bei Pillen, welche enthalten: Silbersalze, Goldsalze, Quecksilbersalze, Eisenchlorid, Arsen, Kreosot, Salicylsäure, Salzsäure.

Die ammoniakalische Lösung dagegen bei solchen, welche Pankreatin, Trypsin, Galle, Ferrum sulfuratum einschliessen.

Dagegen giebt es auch eine Anzahl chemisch neutraler Körper, bei denen es gleichgültig ist, welche Keratinlösung zur Anwendung kommt. Hierher gehört z. B. das Naphtalin.

Bevor eine Keratinlösung praktisch in Gebrauch genommen wird, ist es nothwendig festzustellen, ob dieselbe im Stande ist, Pillen mit einem genügend schützenden Ueberzuge zu versehen. Zu diesem Zwecke fertigt man nach den oben gegebenen allgemeinen Anweisungen Probepillen an, deren jede 0,05 g Calciumsulfid (Calcium sulfuratum) enthält. Erzeugt eine solche Pille im Verlaufe einiger Stunden nach dem Einnehmen keinen ructus (Aufstossen) von Schwefelwasserstoff, so ist der Keratinüberzug als ein genügender und ausreichender anzusehen.

Anwendung finden die Keratinpillen in allen jenen Fällen, in denen man eine medicamentöse Wirkung nicht im Magen, sondern erst im Darm zur Entfaltung bringen will, also bei allen Medicamenten, welche die Magenschleimhaut reizen, wie Salicylsäure, Quecksilberpräparate, solchen welche die Verdauungsthätigkeit des Magens beeinträchtigen, wie Tannin, Alaun, Bismuthnitrat, welche vom Magensaft zu unwirksamen Verbindungen zersetzt werden, wie Silbernitrat, Eisensulfid, Quecksilberjodide, ferner solchen, welche man möglichst concentrirt in den Dünndarm gelangen lassen will, z. B. Alkalien, Seife, Galle und alle Wurmmittel.

Kefir.

Kephir, Kapir.

Unter dem Namen Kumiss (Weinmilch) ist seit Jahren ein Getränk bekannt, welches bei den nomadisirenden Völkerschaften der südöstlichen Steppen Russland als anregendes und ernährendes Mittel eine ganz hervorragende Rolle spielt. Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist der Kumiss im wesentlichen weiter nichts als in alkoholischer Gährung begriffene Stutenmilch. Die Einleitung der weingeistigen Gährung wird von den Kirgisen und Baschkiren in der Weise besorgt, dass sie die frischgemolkene Stutenmilch in grosse, aus geräuchertem Fell bereitete Schläuche, oder in hölzerne Bottiche giessen, in welche alsdann ein eigenthümliches Ferment eingetragen wird. An Stelle des letzteren kann auch ein Rest von altem, noch in Gährung begriffenen Kumiss — Kor

genannt — zugegeben werden. Bei der nun eintretenden Gährung wird der in der Stutenmilch sehr reichlich (8—9 %) enthaltene Milchzucker in Glycose verwandelt, die weiterhin zu Alkohol und Kohlensäure vergährt. Die günstigen Erfolge, welche man in Russland durch die Darreichung von Kumiss in Bezug auf den Stoffwechsel und die Ernährung von Patienten erreichte, legten es nahe, dieses Präparat auch in anderen Ländern zu bereiten. Indessen stand dem die Thatsache entgegen, dass nur in Russland und zwar in den dortigen Steppen Stutenmilch ein relativ leicht beschaffbares Material ist. Man versuchte alsdann mit einigem Erfolge die Milch von Ziegen und Eselinnen, schliesslich diejenige von Kühen zu substituiren und bereitete zeitweise sogenannten „Kumiss" aus Kuhmilch, Wasser und Milchzucker unter Zusatz von etwas Hefe.

Ein solcher künstlicher Kumiss wird nach Dujardin-Beaumetz in der Weise bereitet, dass man

Trockene Hefe
Zuckerpulver
Wasser von 25° C. aa 7,5

1—2 Stunden lang sich selbst überlässt. Es tritt heftige Gährung ein, worauf man das Gemisch unter Umschütteln in Milch von 14—17° C. einschüttet und die Flaschen verschliesst. Nach 48 Stunden soll die Gährung der Lactose beendet sein.

Im Jahre 1867 erschien eine Mittheilung von Dr. Sipowitsch, nach welcher die Höhenbewohner des Kaukasus ein dem Kumiss ähnliches, als Kefir bezeichnetes Getränk als Erfrischungs- und Nahrungsmittel gebrauchten. Etwa 10 Jahre später erschien eine andere Abhandlung über den Kefir von Dr. Schublowsky, ein Beweis, wie wenig Beachtung der ersten Publikation geschenkt worden war. Es folgten dann rasch hintereinander eine ganze Reihe von Mittheilungen und Schriften, so von E. Kern 1881, von W. N. Dimitrijew (1884 von Bothmann ins Deutsche übertragen). H. Struve brachte 1884 in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft zwei Mittheilungen über den Gegenstand und seitdem wurde dem Kefir die ausgedehnteste Aufmerksamkeit zu Theil.

Um nun von vornherein das Verhältniss zwischen Kumiss und Kefir klarzustellen, sei nochmals betont, dass beide Gährungsprodukte von Milch, ursprünglich wahrscheinlich mit Hülfe des gleichen Fermentes hergestellt sind, dass aber der echte Kumiss lediglich aus Stutenmilch, der Kefir dagegen aus Kuhmilch ge-

wonnen wird. Man kann daher ganz zweckmässig auch den Kefir als Kumiss aus Kuhmilch bezeichnen.

Zur Darstellung des Kefir bedarf man ausser der Kuhmilch noch des eigenthümlichen Kefirfermentes, mit welchem wir uns zunächst beschäftigen wollen.

Das Kefirferment. Die Höhenbewohner des Kausasus bereiten ihren Kefir mit Hülfe eines eigenthümlichen Fermentes, welches sie wie der Brauer die Bierhefe und der Bäcker den Sauerteig stets von Neuem sich bilden lassen. Woher die ersten Bereiter des Kefir dieses Ferment entnahmen, ist vorläufig vollständig unbekannt, nicht unmöglich ist es, dass das Kefirferment ursprünglich nichts anderes als gewöhnliche Hefe war, welche sich im Verlaufe der Zeit zu dem modificirte, was wir gegenwärtig Kefirferment nennen. So viel steht fest, dass Ed. Kern am 1. December 1884 in der Kaiserlichen Gesellschaft der Naturforscher zu Moskau einen Vortrag über ein neues Milchferment aus dem Kaukasus hielt und die von ihm mitgebrachten „Kefirkörner“ vorzeigte.

In lufttrocknem Zustande bildet das Kefirferment schmutzig gelbliche, bis gelbliche Klümpchen, die namentlich in Milch leicht quellen, dabei an Volumen zunehmen und alsdann elastische, mehr weissliche, blumenkohlartige Gebilde darstellen. H. Struve hat das lufttrockene Ferment analysirt und nachstehende Zahlen gefunden.

In 100 Th. lufttrockener Kefirkörner waren enthalten:

Wasser	11,21 %
Fett	3,99 -
Peptonartige Substanz, löslich in Wasser	10,98 -
Proteïnsubstanz löslich in Ammoniak .	10,32 -
- - - Kali . . .	30,39 -
Unlöslicher Rückstand	33,11 -
	100,00 %

Betrachtet man das Ferment unter dem Mikroskope, so sieht man, dass es ein inniges Gemenge zweier niedriger Pilze, nämlich von Hefezellen, Saccharomyces cerevisiae Meyen und einer Bacterienart ist, die zur Art Bacillus gerechnet wird und von Kern wegen ihrer Neigung, an beiden Enden Sporen zu bilden, Dispora caucasica genannt wurde. Neben diesen beiden Organismen finden sich noch cylindrische oder viereckige Zellen, welche von Sarokin für Oïdium lactis angesehen werden.

Struve hat auch den in obiger Analyse angegebenen unlöslichen Rückstand mikroskopisch untersucht und gefunden, dass grade dieser im Wesentlichen aus Zellen von Saccharomyces cerevisiae Meyen, innig gemengt mit Dispora caucasica besteht, und dass nur in einzelnen Fällen, gleichsam als zufällige Beimengungen Leptothrix-Ketten und Oïdium lactis eingelagert sind. Die Bacterien bilden die Hauptmasse der Klümpchen; die feste, elastische schleimige Masse der letzteren rührt von ihnen her.

Wie Kern in seiner Arbeit bemerkt, bietet das Kefirferment ein interessantes Beispiel von geselligem Zusammenleben (Commensalismus) der Hefezellen und der Bacterien.

Wesentlich für das Zustandekommen eines guten Kefirgetränkes ist nun die Qualität des verwendeten Fermentes. In letzter Instanz wird ja allerdings erst der Versuch entscheiden lassen, ob dasselbe brauchbar ist oder nicht. Indessen giebt es doch auch einige physikalische Merkmale, welche die Entscheidung erleichtern. Das lufttrockne Ferment muss zunächst gelblich aussehen (grünliche Körner sind in der Regel unbrauchbar) und in Wasser oder Milch nach 4—5 Stunden zum 3—4 fachen seines Volumens aufquellen, dabei eine elastische, derbe, keineswegs schmierige Masse bilden. — Aber auch ein ursprünglich gutes und brauchbares Ferment kann bei verkehrter Behandlung seine fermentativen Eigenschaften ganz einbüssen oder sehr schlechte Kefirpräparate liefern. Daran also wolle man festhalten, dass nur ein gutes Ferment einen wirklich guten Kefir liefert, dass dagegen ein schlechtes Ferment nicht blos unbrauchbares, sondern sogar direct schädliches Getränk erzeugt. Wie lange der lufttrockne Pilz seine fermentativen Eigenschaften behält, ist noch nicht mit voller Sicherheit festgestellt. Immerhin kann man, ohne einen Irrthum zu begehen, annehmen, dass dies mindestens für die Dauer eines Jahres der Fall ist.

Bereitung des Kefir. Die lufttrocknen Kefirknollen werden mit Wasser von 30° C. übergossen und einige (4—5) Stunden sich selbst überlassen. Sie quellen in dieser Zeit zum 2—3 fachen ihres Volumens auf und schwimmen an der Oberfläche. Man giesst nun das Wasser ab und wäscht die Knollen durch mehrmaliges Schütteln mit destillirtem Wasser gut ab. Alsdann übergiesst man sie mit dem zehnfachen Gewicht der lufttrocknen Knollen an Milch, welche vorher abgekocht und alsdann auf + 20° C. abgekühlt wurde und schüttelt die Mischung während der Tageszeit stündlich einmal um,

so dass die oben aufschwimmenden Pilze auf den Boden sinken. Diese Procedur erneuert man jeden Morgen und Abend und zwar so, dass man die alte Milch weggiesst und frische aufgiesst, bis nach 5—7 Tagen der Geruch des Gemisches ein rein sauermilchartiger geworden ist und die Kefirkörner nach oben steigen, also vollkommen aufgequellt sind. — Nunmehr sind sie zum Ansetzen reif! Man übergiesst sie mit dem zehnfachen Gewicht der lufttrocknen Körner an abgekochter und später auf + 20° C. abgekühlter Milch, lässt das Gemisch unter bisweiligem Umschütteln $^1/_2$—1 Tag stehen, kolirt durch Gaze und kann das zurückbleibende Ferment nun zu einem weiteren Ansatz benutzen. Von der Colatur werden je 75 ccm in eine wohl gereinigte Champagnerflasche gegossen, diese hierauf mit abgekochter und auf + 20° C. abgekühlter Milch nahezu angefüllt und gut verschlossen (Patentverschluss ist am empfehlenswerthesten).

Die so gefüllten Flaschen werden nun bei einer 15° C. nicht übersteigenden Temperatur, indem man sie bisweilen umschüttelt, stehen gelassen und können nach 2—3 Tagen genossen werden.

Zu beachten ist, dass bei der Bereitung die allerpeinlichste Sauberkeit statthaben muss; so müssen alle Geräthschaften, die mit dem Ferment irgend wie in Berührung kommen, unmittelbar nach dem Gebrauche mit siedendem Wasser, am besten mit Wasserdampf gereinigt (sterilisirt) werden. Den Pilzen selbst ist die grösste Sorgfalt zu widmen. Mindestens zweimal in der Woche müssen sie aus der Milch herausgenommen und mit Wasser, schliesslich mit einer 0,5 procentigen Sodalösung abgewaschen werden. Unter diesen Umständen behalten sie ihre fermentativen Eigenschaften lange Zeit und gedeihen resp. wachsen recht gut. Als wichtig wird ferner übereinstimmend von mehreren deutschen Praktikern angegeben, dass abgekochte und wieder erkaltete Milch angewendet wird; man soll so ein gleichmässigeres, auch wohlschmeckenderes Getränk erzielen als mit roher Milch. (Neuss, Rudeck.)

Für Bereitung von Kefir in grösserem Massstabe hat Rudeck einen Apparat construirt, der an Einfachheit nichts zu wünschen übrig lässt. (Ph. Ztg. 1886 No. 39.) — Der zur Aufnahme der Milch bestimmte Kessel $\beta\,\beta$ ist durch den nach der Peripherie hin aufklappbaren zweitheiligen Deckel in b geschlossen. Durch die Mitte des Deckels geht das Blechrohr γ, welches in s drehbar eingelassen, das siebartig perforirte, mit dem abnehmbaren Deckel D versehene Gefäss K trägt. Die Bereitung des Kefirs geschieht hier-

mit in der einfachen Weise, dass der Behälter K mit dem ordnungsmässig vorbereiteten Kefirferment gefüllt wird. Hierauf bringt man in das Gefäss $\beta\,\beta$ die zu verarbeitende Milch und versetzt den Behälter K durch Drehen der Kurbel in rotirende Bewegung. Hierdurch wird das Ferment auf die es umgebende Milch übertragen. Nach einiger Zeit unterbricht man die Bewegung und füllt die Milch durch den Hahn v in starkwandige Flaschen ab.

Noch sei einer Bereitungsweise Erwähnung gethan, welche besonders für den Hausgebrauch sich als praktisch erweisen dürfte. Sie setzt, von Milch abgesehen, nichts weiter als eine einzige



Fig. 6.

Flasche guten Kefirs voraus. — Man besorgt sich eine Flasche guten Kefirs, trinkt dieselbe bis auf $^1/_5$ ihres Inhaltes aus, füllt sie darauf wieder mit vorher abgekochter Milch von 20° C. nach, verstopft die Flasche gut und setzt sie einer Temperatur von 20° C. aus, wobei sie stündlich gut durchgeschüttelt werden muss. Im Sommer muss sie im Keller aufbewahrt werden. Nach zweimal 24 Stunden erhält man einen guten zweitägigen Kefir. Nachdem man die Flasche wiederum bis auf $^1/_5$ ihres Inhaltes geleert, füllt man sie wieder mit Milch voll u. s. w. Die nämliche Flasche kann auf diese Weise monatelang dienen. Es ist ein Fall bekannt, wo eine ganze Familie

fünf Monate lang ihren Kefirbedarf von einer einzigen Flasche fertigen Kefirs deckte. Selbstverständlich kann man die Originalflasche, anstatt einen Theil zu verbrauchen, auch benutzen, um 5 Serien anzusetzen.

Diese Darstellungsweise ist um so beachtenswerther als zur Zeit der Preis guter Kefirkörner noch ein ganz respectabeler ist.

Behandlung des Kefirfermentes. Wie schon erwähnt wurde, wachsen die Kefirkörner am besten in Milch; ihre Entwickelung geht im Frühjahr und im Sommer am lebhaftesten vor sich, weniger lebhaft in der kühlen Jahreszeit. Je öfter man die Milch wechselt und je mehr Milch man aufgiesst, desto energischer ist ihr Wachsthum; bei 2—3 maligem täglichen Wechseln der Milch kann sich die Quantität des Fermentes innerhalb 14 Tagen auf das Doppelte vermehren. Wünschenswerth ist es, dass die Grösse der einzelnen Körner über die einer Wallnuss nicht herausgeht. Lässt sich durch Schütteln in dem Ansatzgefässe eine Vertheilung etwaiger grösserer Massen nicht erzielen, so ist es nöthig, die grösseren Stücke mit den Fingern durch sanften Druck zu zerkleinern.

Auch während das Ferment bei der Kefirbereitung funktionirt, ist es nöthig dasselbe, wie schon vorher angegeben wurde, bisweilen zu waschen und mit dünner Sodalösung zu entsäuern.

Will man im Gebrauch gewesene Kefirkörner trocknen, so müssen sie aus der Milch heraus genommen und solange sorgfältig durchwaschen werden, bis das abfliessende Wasser vollkommen rein abläuft. Hierauf breitet man sie auf ein sauberes Leinentuch oder auf Filtrirpapier aus und legt sie womöglich an einem der Luftcirculation günstigen Orte in die Sonne. Sie nehmen beim Trocknen allmählich Pilzgeruch und gelbliche Färbung an. Würde das Trocknen unter ungünstigen Bedingungen (feuchter Platz, mangelhafte Luftcirculation) vorgenommen werden, so könnten die Pilze schimmeln, was natürlich nicht wünschenswerth ist. In gut getrocknetem Zustande behält das Ferment sehr lange Zeit (1 bis 2 Jahre) seine fermentativen Eigenschaften, doch kommt es vor, dass bei Benutzung lange Zeit aufbewahrter Körner die ersten Kefiransätze weggegossen werden müssen und erst spätere Ansätze brauchbare Getränke liefern.

Krankheiten des Fermentes. Eine wiederholt und unzweifelhaft constatirte Krankheit der Kefirkörner ist das Schleimigwerden derselben. Man beobachtet, dass unter den gesunden, derbelastischen Körnern plötzlich einige sich mit einer Schleimschicht

überziehen, ganz weich werden und sich zwischen den Fingern leicht zerdrücken lassen. Diese Krankheit scheint ansteckend zu sein, und wenn man nicht frühzeitig eingreift, erkranken die zur Zeit noch gesunden Körner gleichfalls. Die Ursache der Krankheit ist gegenwärtig noch nicht definitiv festgestellt, doch vermuthet man in ihr die Thätigkeit eines specifischen Mikrococcus. Die Behandlung hat damit zu beginnen, dass man die erkrankten Körner sorgfältig ausliest und den gesunden nun eine um so erhöhte Aufmerksamkeit zuwendet, indem man die Milch häufig wechselt und sie öfter mit destillirtem Wasser abwäscht.

Zur Regenerirung der kranken Körner wird auch vorgeschlagen, dieselben einige Zeit in 3 procentiger Borsäurelösung zu belassen und sie alsdann rasch zu trocknen.

Die chemischen Vorgänge bei der Kefirbildung.

Die Theorie der Kefirbildung, wenn man so sagen darf, ist durchaus noch nicht so klipp und klar als es wohl wünschenswerth wäre. Im Nachstehenden sei indessen ein Versuch gemacht, die wichtigsten thatsächlichen Momente zu skizziren.

Die Milch enthält bekanntlich von Wasser und einer kleinen Menge unorganischer Salze abgesehen Eiweissstoffe, Butterfett und Milchzucker. Dabei ist gegenwärtig die Ansicht ziemlich allgemein acceptirt, dass die verschiedenen, hier in Frage kommenden Milcharten, nämlich, Frauenmilch, Kuhmilch und Stutenmilch sich qualitativ nicht von einander unterscheiden, dass die unter ihnen existirenden Differenzen vielmehr lediglich auf quantitative Unterschiede zurückzuführen seien. Die Thatsache, dass das Caseïn der Frauenmilch in feineren Flocken gerinnt, als dasjenige der Kuhmilch, beruht demnach nicht auf qualitativen Unterschieden des in Frage kommenden Caseïns selbst, vielmehr darauf, dass die Frauenmilch eine verhältnissmässig grössere Menge Hemialbumose oder Propepton enthält als die Kuhmilch.

Procentische Zusammensetzung des Eiweisses der
(nach Schmidt)

	Kaseïn	Albumin	Hemialbumose
Kuhmilch	87,3	8,2	4,5
Frauenmilch	45,7	24,2	30,1

Auf die Kuhmilch wirkt nun das Kefirferment ein, in welchem wir wesentlich drei Pilzformen: Saccharomyces cerevisiae Meyen, Dispora caucasica und Oïdium lactis unterschieden haben. Jedem dieser drei Organismen fällt bei der Kefirbildung anscheinend eine besondere Rolle zu. Die Hefe spaltet einen Theil des vorhandenen Milchzuckers in Alkohol und Kohlensäure, ein anderer Theil des Milchzuckers aber wird von dem Milchsäureferment, Oïdium lactis in Milchsäure verwandelt. Die letztere wirkt auf das in der Milch gelöste Caseïn ein und bringt es zum Gerinnen. Da aber die Bildung der Milchsäure eine allmählige ist, so erfolgt auch die Abscheidung des Caseïns allmählig und zwar in sehr feinen Flocken ähnlich denjenigen, wie sie in geronnener Frauenmilch vorhanden sind. Ausserdem wirkt aber die gebildete Milchsäure zugleich auflösend auf das in feinen Flocken ausgeschiedene Caseïn, indem sie dasselbe in Hemialbumose oder Propepton, jene Verbindung verwandelt, welche den Uebergang des Albumins zu den Peptonen bildet. Zugleich werden auch der Dispora caucasica — ob mit Recht bleibe dahingestellt — peptonisirende Eigenschaften zugeschrieben, so dass man unter Berücksichtigung dieser Thatsachen die sich abspielenden Vorgänge dahin zusammenfassen kann, dass unter dem Einfluss des Kefirfermentes in der Milch gebildet werden: Alkohol, Kohlensäure, Milchsäure, Hemialbumose und Pepton, während das Caseïn in zarten Flocken ausgeschieden wird, welche das Butterfett einhüllen und sich durch sanftes Schütteln emulsionsartig vertheilen lassen.

Da nun der Process ein continuirlich fortschreitender ist, so ist von vornherein anzunehmen, dass die quantitativen Verhältnisse in denen jene Bestandtheile sich vorfinden, abhängig sein werden von der Zeitdauer, während welcher man das Ferment einwirken lässt. Diese Verschiedenartigkeit tritt in den umstehenden Analysenresultaten deutlich zu Tage.

Es zeigt sich einerseits (aus der Analyse von Tuschinsky), dass thatsächlich eine Umwandlung des Milchzuckers in Milchsäure bez. in Alkohol stattfindet, andererseits (aus der Analyse von Dr. Weber) dass der Gehalt an diesen Umwandlungsprodukten mit der Dauer der Einwirkung steigt.

Nach diesen Gesichtspunkten pflegt man nun von schwachem und von starkem Kefir zu sprechen und versteht unter ersterem ein solches Präparat, bei welchem die Fermentation noch in den Anfängen besteht, unter letzterem ein solches, bei welchem sie eine

Analyse von Tuschinsky, Provisor der neuen Apotheke in Jalta.

In 1000 Theilen	Milch Spec. Gew. 1,028[1])	Zweitägiger Kephir aus abgerahmter Milch Spec. Gew. 1,026
Eiweissstoffe	48,0	38,000
Butter	38,0	20,000
Lactose	41,0	20,025
Milchsäure	—	9,000
Alkohol	—	8,000
Wasser und Salze . .	873,0	904,975

Analyse von Dr. Weber, Kantonschemiker in Zürich.

In 100 Theilen	2—3 tägiger Kefir	3—4 tägiger Kefir
Eiweissstoffe . .	3,30	3,25
Lactose	1,93	0,80
Fett	2,25	2,25
Milchsäure . . .	0,35	0,63
Alkohol . . .	0,53	1,30
Salze	0,70	0,71

höhere Entwicklung aufweist. Es ist wohl auch die Ansicht ausgesprochen worden „schwacher Kefir ist zweitägiger, starker drei- bis viertägiger". Solche Angaben sind indessen mit Vorsicht aufzunehmen. Grade Gährungsvorgänge sind in ihrem Verlaufe von begleitenden Umständen wesentlich abhängig. Und wie es Niemandem einfallen würde zu behaupten, ein nach der und der Methode gebrautes Bier muss nach zwei Tagen diesen und nach vier Tagen jenen Charakter aufweisen, so wird man sich auch beim Kefir danach richten müssen, welche Beschaffenheit er nach einer vorher nicht zu bestimmmenden Zeit haben soll und nicht seine Trinkbarkeit von der Zeit abhängig zu machen haben. Temperatur, Wirksamkeit des

---

[1]) Die Zahlen beziehen sich hier auf Vollmilch, während zur Bereitung des Kefir abgerahmte Milch verwendet wurde; es ergiebt sich hieraus die Differenz zwischen dem Eiweiss- und Buttergehalt.

Fermentes und die bei der Darstellung angewendete Sorgfalt (häufiges Schütteln) bilden durchaus nicht zu unterschätzende Factoren.

Im Allgemeinen lässt sich nur so viel sagen, dass der sog. schwache Kefir, wie er durchschnittlich nach 1—2 Tagen resultirt, weniger sauer und von dickflüssigerer Consistenz ist als der sog. stärkere, wie er nach durchschnittlich 3 tägiger Einwirkung sich bildet. Bei noch längerem Stehen wird er immer saurer und dünnflüssiger und in diesem Zustande nur von wenigen Personen gut vertragen. Man sieht, es ist hier wie mit der Beurtheilung aller Getränke; die Erfahrung lässt sich nicht durch Regeln ersetzen!

Physikalische Eigenschaften. Aeusserlich stellt sich ein guter Kefir als eine stark mussirende, schaumige Flüssigkeit dar von der Consistenz des Rahmes, von angenehm säuerlichem Geschmack und dem Geruche nach frischem sauren Rahm oder nach Buttermilch. Er muss das gefällte Caseïn in äusserst feiner, emulsionsartiger Vertheilung enthalten, auf der Zunge dürfen sich Gerinnsel nicht bemerkbar machen. Hatten sich nach einiger Zeit der Ruhe zwei gesonderte Schichten gebildet, so muss ein sanftes Neigen der Flasche genügen, um die ursprüngliche Emulsion wieder herzustellen. — Sogenannter stärkerer Kefir ist etwas saurer an Geschmack, ein wenig dünnflüssiger, auch enthält er erheblich mehr Kohlensäure.

Ob ein Präparat zum Trinken reif ist, sieht man in geschlossener Flasche daran, dass der beim Schütteln sich bildende Schaum erst nach einigen Minuten wieder verschwindet.

Wirkung und Anwendung. Der Werth des Kefirs ergiebt sich nach dem Gesagten eigentlich von selbst. Ein Getränk, welches dem Organismus Caseïn in so feiner Vertheilung, Hemialbumose in relativ bedeutenden Quantitäten zuführt, muss als ein wichtiges diätetisches Präparat angesehen werden. Dazu kommt, dass die in ihm enthaltene Kohlensäure einen wohlthätig reizenden Einfluss auf die Magenschleimhaut ausübt, dass ferner der eingeführte Alkohol gleichfalls befördernd auf den Gesammtstoffwechsel einwirkt. Die Milchsäure unterstüzt in geeigneter Weise die Funktionen des Magens, und die im fertigen Getränke noch vorhandene Dispora caucasica soll peptonisirende Eigenschaften besitzen. Das Vorausgeschickte als richtig angenommen wird der Kefir in allen jenen Zuständen zu empfehlen sein, welche auf Ernährungsstörungen zurückzuführen sind, also bei Anämie, Abmagerung und Kräfteverfall. Bei Phtisis vermag er wohl das Allgemeinbefinden zu heben, nicht aber die

Krankheit zu heilen. In allen Fällen documentirt sich ein günstiger Erfolg der Kefirkur auf das prägnanteste durch eine baldige Zunahme des Körpergewichtes. In wie weit der Kefir zur Ernährung von Kindern, namentlich Säuglingen, dienen kann, muss abgewartet werden.

Man beginnt die Kur mit Quantitäten von etwa 300 ccm und steigt allmählig bis zu 1,5 Liter, indem man je ein Glas einige Zeit vor oder nach den Mahlzeiten nimmt. Es empfiehlt sich, ein Glas niemals auf einen Zug, sondern in Absätzen zu leeren und alsdann sich einige Bewegung zu machen. Als bemerkenswerthe Beobachtung verdient diejenige registrirt zu werden, dass schwacher Kefir stuhlbefördernd, stärkerer dagegen stopfend wirkt.

Ueber den Zeitraum, welchen eine Kefirkur umfassen soll, sind die bedeutendsten Praktiker darüber einig, dass man ihn so lange trinken soll, als er gut bekommt und gut schmeckt. Sobald Widerwillen gegen Kefirgenuss sich einstellt, soll man die Kur abbrechen.

Eine Mittheilung Kogelmanns, dass das nämliche Getränk auch ohne Benutzung von Kefirkörnern durch Zusatz von saurer Milch zu frischer Milch bereitet werden könne, ist als unzutreffend zurückzuweisen, seitdem beobachtet wurde, dass in solchen Getränken Alkohol nicht anwesend ist. — Etwas anderes freilich ist es, ob nicht einem solchen Präparate ein dem Kefir analoger diätetischer Werth zukommen dürfte. Diese Frage ist zur Zeit noch nicht entschieden, auch nur von secundärem Interesse, da die Züchtung ausreichender Mengen von Pilzen ja keine Schwierigkeiten bieten kann.

Ichthyol-Präparate.

Unter diesem Namen werden eine Reihe von Präparaten zusammengefasst, welche sämmtlich die Salze einer Säure, der Ichthyolsulfonsäure, sind, deren medicinische Wirkung zur Zeit ziemlich ausführlich behandelt wird, über deren chemische Zusammensetzung aber nur sehr spärliche Mittheilungen fliessen.

Bei Seefeld in Tyrol findet sich in mächtigen Lagern und ganz bedeutender Höhe (3—4000 Fuss) über dem Meeresspiegel ein bituminöses Gestein, welches nach den in ihm enthaltenen, zum Theil noch vorzüglich erhaltenen Petrefacten die animalischen Ueberreste von vorweltlichen Fischen und Seethieren enthält. Solche Petrefacten von ausgezeichneter Schönheit und in selten gut erhaltenem Zustande erregten beispielsweise auf der Ausstellung gelegent-

lich der Naturforscher-Versammlung zu Berlin das Interesse der Palaeontologen in hohem Grade. — Dieses bituminöse Gestein liefert bei seiner trocknen Destillation neben einem zum Theil schwer flüchtigen bez. nicht flüchtigen Rückstande ein flüchtiges Oel, welches hier als rohes Ichthyolöl oder Ichthyolrohöl bezeichnet werden soll. Der Name Ichthyol, von dem griechischen Worte ἰχθύς Fisch abgeleitet, soll die Provenienz der Präparate von Fischen zum Ausdruck bringen.

Dieses Rohöl bildet ein braungelbes, vollkommen durchsichtiges Oel, dessen spec. Gewicht etwa 0,865 beträgt. Es besitzt einen eigenthümlich durchdringenden, nicht näher zu charakterisirenden aromatischen Geruch und ist in Wasser so gut wie unlöslich. Es siedet zwischen 100° und 255° C. Unterwirft man es einer groben fractionirten Destillation, so gehen etwa 6 % zwischen 100 und 120° über, 53 % zwischen 120—160°, bis 33 % zwischen 160—225°, und 5 bis 6 % sieden bei 225—255° C. Die verschiedenen Fractionen besitzen einen eigenthümlichen Geruch, welcher an denjenigen der Mercaptane und zugleich an den Geruch der Paraffin- oder Grenzkohlenwasserstoffe erinnert. Durch verdünnte Säuren werden dem Oel eine nicht unbeträchtliche Menge stickstoffhaltiger Basen entzogen, unter denen sich unzweifelhaft das Chinolin uud dessen Homologe befinden. Durch Alkalien können dem Rohöl etwa 0,8 % vorläufig nicht näher charakterisirter organischer Säuren entzogen werden. Letztere sind in Aether löslich und reduciren alkalische Kupferlösung. Phenole sind in dem Oele nicht aufgefunden worden.

Wird das Oel neben concentrirter Schwefelsäure unter eine Glasglocke gestellt, so färbt sich die Schwefelsäure bald violett bis blau. Durch die Dämpfe rauchender Salpetersäure wird das Oel schön roth gefärbt. Beide Farbenreactionen treten nicht ein, wenn man das Oel direct mit den genannten Säuren mischt, weil in diesem Falle sehr schnell eine heftige Reaction eintritt, die zur Bildung weiterer Umwandlungsproducte führt. Die Analyse des Oeles ergab die folgende procentische Zusammensetzung:

	I	II
Kohlenstoff	77,25	77,94
Wasserstoff	10,52	10,48
Schwefel	10,72	—
Stickstoff	1,10	—
	99,59	

Berechnet man das Atomverhältniss von Kohlenstoff und Schwefel, so ergiebt sich, dass auf 28 Atome Kohlenstoff ungefähr $1^1/_2$ Atome Schwefel kommen.

Durch Kochen mit wässrigem oder alkoholischem Kali wird aus dem Oele kein Schwefel abgespalten, ebensowenig bei der Behandlung mit Natriumamalgam. Beim Erwärmen mit Jodmethyl entsteht keine krystallinische Verbindung, wie dies von den Sulfiden der fetten Reihe bekannt ist.

Diese zum Theil der Abhandlung von Baumann und Schotten, zum Theil auf eignen Untersuchungen beruhenden Angaben sind bisher alles, was über die chemische Natur des Ichthyols bekannt ist. Es muss zugegeben werden, dass die Angaben wirklich recht dürftige sind und der näheren Aufklärung dringend bedürfen. — Dass das Oel kein einheitlicher Körper, bedarf keiner weiteren Versicherung. Indessen muss sich jedem chemisch Denkenden die Frage aufwerfen: Welches sind seine wesentlichen Bestandtheile? Gehören sie zur Reihe der Methanderivate oder zu derjenigen des Benzols? Welche Rolle spielt der in so hohem Procentsatz vorhandene Schwefel? Das alles sind Fragen, welche durch das Verhalten dieser eigenthümlichen Substanz nur zu gerechtfertigt erscheinen. Am bemerkenswerthesten ist für uns die Veränderung, welche das Rohöl durch Einwirkung von Schwefelsäure erleidet. Es findet zwischen beiden Substanzen eine lebhafte Reaction statt, deren Product eine Sulfosäure, die Ichthyolsulfosäure, ist. Dieselbe ist zunächst ihrer Entstehungsgeschichte nach interessant, denn fast fühlt man sich veranlasst, die Ichthyolkohlenwasserstoffe auf Grund ihrer leichten Sulfurirung unter die Benzolderivate zu rechnen, andererseits aber soll sie uns als Muttersubstanz der Ichthyolpräparate, welche nichts anderes als die Salze dieser Säure sind, einige Zeit beschäftigen.

Acidum sulfoichthyolicum. Ichthyolsulfosäure.

Darstellung. Das Ichthyol-Rohöl wird mit einem Ueberschuss von concentrirter Schwefelsäure vermischt. Unter freiwilliger Erwärmung bis auf 100° C. bildet sich Ichthyolsulfosäure, wobei Ströme von schwefliger Säure entweichen. Nach Beendigung der Reaction wird das Reactionsproduct mehrere Male mit concentrirten Kochsalzlösungen behandelt, um freie Schwefelsäure und schweflige Säure zu entfernen. Die in Wasser sehr leicht lösliche Ichthyolsulfosäure ist in concentrirter Kochsalzlösung unlöslich und scheidet sich auf ihr als dunkle extractähnliche Masse ab. Die so dargestellte Ichthyol-

sulfosäure, welcher nach Baumann und Schotten in wasserfreiem Zustande die Formel $C_{28} H_{36} S_3 O_6 H_2$ zukommen werde, enthält noch unverändertes flüchtiges Oel, durch welches ihr charakteristischer Geruch bedingt wird. Man könnte dieses flüchtige Oel durch Destillation mit Wasserdampf abscheiden, indessen erfährt die Säure selbst hierbei tiefgreifende Zersetzungen, so dass auf diesen Reinigungsprocess verzichtet wird.

Diese beiläufig bemerkt Zweibasische Ichthyolsulfosäure ist das Ausgangsproduct der verschiedenen Ichthyolpräparate, welche die Salze der Ichthyolsulfosäure repräsentiren und durch Sättigung der Ichthyolsulfosäure mit Basen erhalten werden. Die wichtigsten dieser Salze sind zur Zeit das ichthyolsulfosaure Ammonium, Natrium, Lithium, Zink, Quecksilber.

Ammonium sulfoichthyolicum. Ammoniumsulfichthyolat. Ichthyol. Dieses Präparat wird nach Unna's Vorschlag zur Zeit als Ichthyol schlechthin bezeichnet.

Seine Darstellung geschieht einfach dadurch, dass die freie Ichthyolsulfosäure mit stärkstem Ammoniak neutralisirt wird.

Es bildet eine rothbraune, klare syrupdicke Flüssigkeit von brenzlich-bituminösem Geruch und Geschmack, beim Erhitzen unter starkem Aufblähen zu Kohle verbrennend, bei fortgesetztem Glühen ohne Rückstand flüchtig. Wasser löst sie zur klaren, rothbraunen Flüssigkeit von schwach saurer Reaction, desgleichen eine Mischung gleicher Volumen Weingeist und Aether; reiner Weingeist oder Aether lösen sie jedoch nur theilweise, Petrolbenzin nimmt nur wenig davon auf. Die wässrige Lösung scheidet bei Zusatz von Salzsäure eine dunkle Harzmasse aus, die, nach dem Absetzen getrennt, sich in Aether, sowie in Wasser auflöst, aus letzterer Lösung sich jedoch durch Salzsäure oder Chlornatrium wieder ausscheidet. Mit Kalilauge versetzt, entwickelt das Präparat den Geruch nach Ammoniak; diese Mischung liefert, eingetrocknet und verbrannt, eine hepatische Kohle, die mit Salzsäure Schwefelwasserstoff entwickelt.

Das Amoniumsulfichthyolat verliert beim Eintrocknen im Wasserbade etwa 45 Proc. seines Gewichtes.

Eine Analyse des Salzes liegt zur Zeit noch nicht vor. Man wird jedoch kaum fehlgehen, nach Analogie des Natronsalzes für das wasserfreie Ammoniumsalz die Formel $C_{28} H_{36} S_3 O_6 (NH_4)_2$ bis auf Weiteres für richtig anzunehmen.

Natrium sulfoichthyolicum, Natriumsulfichthyolat, ichthyolsulfosaures Natrium, wurde früher unter Ichthyol schlechthin verstanden.

Seine Darstellung erfolgt durch Neutralisation der freien Sulfoichthyolsäure mit Aetznatronlauge.

Braunschwarze, theerartige Masse von bituminösem Geruch, beim Erhitzen unter Aufblähen zu alkalisch reagirender, hepatischer Kohle verbrennend, welche die Flamme intensiv gelb färbt und bei fortgesetztem Glühen eine Asche hinterlässt, deren wässrige Lösung, mit Salpetersäure übersättigt, durch Baryumnitrat sofort stark getrübt wird. Wasser löst das Präparat zu einer etwas trüben, dunkelbraunen, grünschillernden, fast neutralen Flüssigkeit auf; eine Mischung aus gleichen Theilen Weingeist und Aether löst es mit tiefbrauner Farbe klar auf, ebenso Benzol; reiner Weingeist aber oder Aether lösen es nur theilweise, Petrolbenzin kaum auf. Die wässrige Lösung scheidet beim Uebersättigen mit Salzsäure eine dunkle Harzmasse aus, die, nach dem Absetzen getrennt, sich in Aether, sowie in Wasser auflöst, aus letzterer Lösung jedoch durch Salzsäure oder Chlornatrium sich wieder ausscheidet. Beim Erwärmen mit Natronlauge entwickelt die wässrige Lösung kein Ammoniak.

Der Wassergehalt, durch Verdunsten über Schwefelsäure bestimmt, beträgt 25—30 %. Die chemische Zusammensetzung des Salzes ist von Baumann und Schotten der Formel $C_{28}H_{36}S_3O_6Na_2$ entsprechend gefunden worden.

Lithium sulfoichthyolicum. Ichthyolsulfosaures Lithium wird durch Neutralisation der freien Ichthyolsulfosäure mit Lithiumcarbonat dargestellt. Es steht physikalisch dem vorigen sehr nahe. Der beim Erhitzen des Präparates auf dem Platinblech hinterbleibende Rückstand erzeugt mit Salzsäure in eine farblose Flamme gebracht eine prächtig rothe Färbung derselben. Der Wassergehalt des Präparates bewegt sich zwischen 30—35 %. Eine Analyse der Verbindung liegt nicht vor.

Zincum sulfoichthyolicum. Ichthyolsulfosaures Zink wird durch Neutralisation der freien Sulfoichthyolsäure mit Zinkoxyd dargestellt, steht physikalisch dem vorigen sehr nahe. Beim Verbrennen des Salzes auf Platinblech hinterbleibt Zinkoxyd. Eine Analyse des Präparates liegt nicht vor.

Hydrargyrum sulfoichthyolicum. Ichthyolsulfosaures Quecksilber, nach Unna durch Umsetzen von 10 Th. Natrium

sulfoichthyolicum mit 3 Th. Hydrarg. bichlorat. corrosivum darzustellen, kann zur Zeit auf den Charakter einer chemischen Verbindung keinen Anspruch machen.

Aufbewahrung. Die Ichthyolpräparate sind, soweit die ihnen zu Grunde liegenden Basen nicht das Gegentheil erforderlich machen, den ungefährlichen Mitteln beizugesellen. Ihre Aufbewahrung geschehe an einem gut temperirten Orte, da sowohl zu hohe als zu niedrige Temperatur eine Ausscheidung von wässriger Flüssigkeit aus den Präparaten verursachen kann.

Anwendung. Die Ichthyol-Präparate finden äusserlich Verwendung und zwar in fast allen Formen (als Salben, Linimente, in Form von Watte, Seife) gegen Rheumatismus, Ischias, Migräne, Brandwunden, Frostbeulen, namentlich aber gegen diverse specifische Hauterkrankungen, bei denen sie in manchen Fällen geradezu Wunder bewirken sollen. Innerlich wird besonders das Ammoniumsalz und das Lithiumsalz mit Wasser vermischt, mehrmals täglich zu 15—20 Tropfen zur Unterstützung der äusseren Behandlung, dann aber auch als Specificum gegen Erkrankungen der Verdauungs- und der Athmungsorgane, also bei chronischen Magen- und Lungencatarrhen gereicht. Neuerdings soll auch eine ausgezeichnete Wirkung auf den Uro-genitalapparat beobachtet und das Mittel namentlich mit Erfolg bei Nephritis und Hydrops angewendet worden sein.

Sachregister.

A.

B.

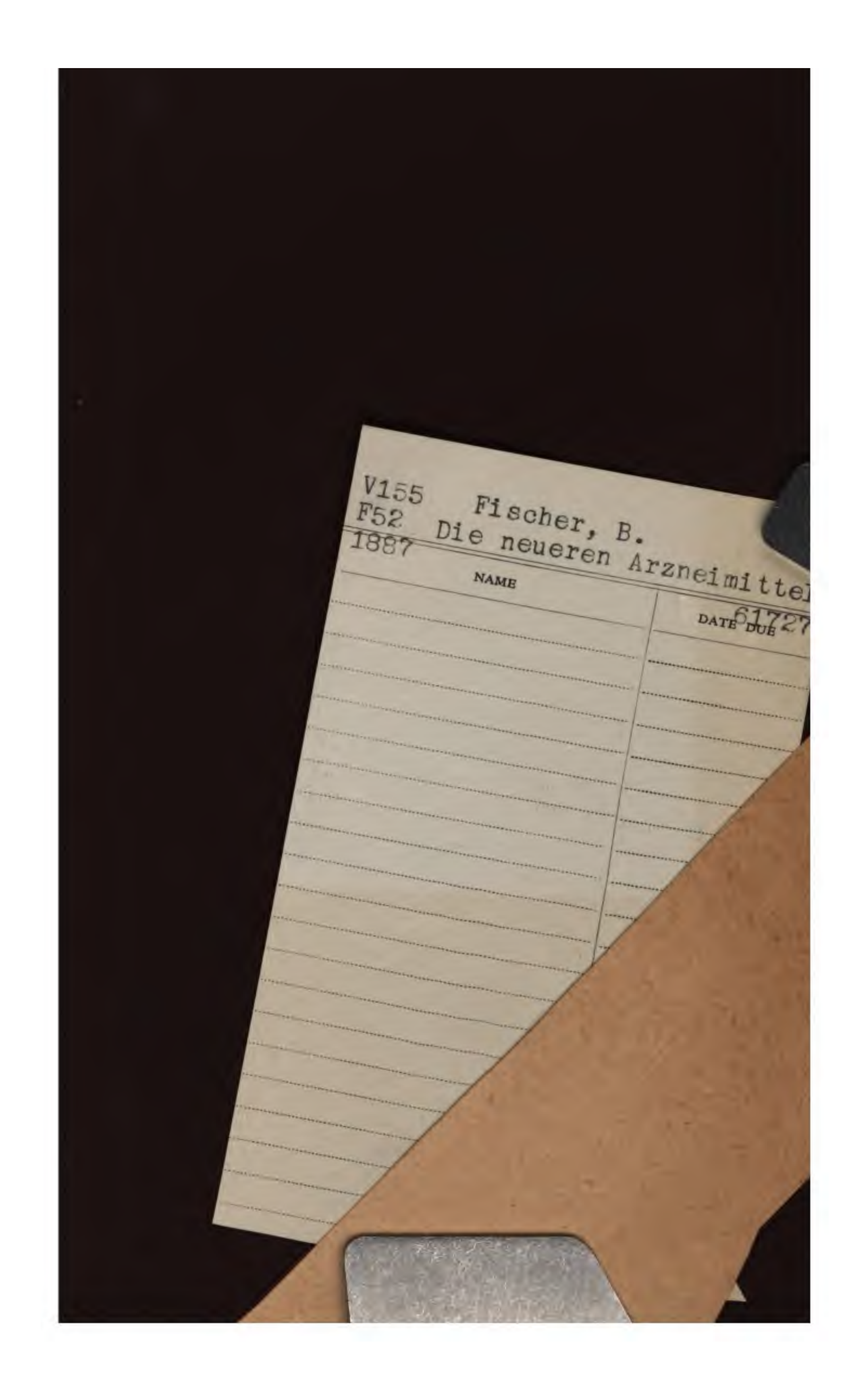
C.

D.

E.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke) in Berlin N.





V155 Fischer, B.
F52 Die neueren Arzneimittel
1887
NAME
DATE DUE
61727